

**PRÄPARTALE ULTRASCHALL - DIAGNOSTIK
VON MISSBILDUNGEN IM ZEITRAUM
JULI 1984 BIS DEZEMBER 1985
VALIDIERUNG DER ERGEBNISSE**

ALEXANDRA ZACH

~~1987~~

Disbui. München
1988

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. J. Zander

Präpartale Ultraschall-Diagnostik

von Mißbildungen im Zeitraum

Juli 1984 bis Dezember 1985-

Validierung der Ergebnisse

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexandra Zach

aus München

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. J. Zander

Mitberichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner
Prof. Dr. H. Hepp

Mitbetreuung durch
den promovierten

Mitarbeiter: Dr. med. Th. Schramm

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen

Prüfung: 09. Juni 1988

Inhaltsverzeichnis:

Seite

1.	Einleitung	1
1.1.	Indikationen, Zeitpunkte, Möglichkeiten und psychologische Aspekte der pränatalen Sono- graphie	2
1.2.	Arbeitsprinzip und Technik der Ultraschall- geräte	4
1.3.	Sicherheit des Ultraschalls	5
1.4.	Invasive diagnostische und therapeutische Verfahren unter Ultraschallführung	5
2.	Aufgabenstellung, untersuchtes Patientenkol- lektiv, Methodik	8
3.	Ergebnisse der Untersuchungen	12
3.1.	Ergebnisse bei allgemeinen sonographischen Hinweiszeichen für fetale Entwicklungsstö- rungen	13
3.1.1.	Intrafetale Strukturauffälligkeiten	13
3.1.2.	Fetale Arrhythmie	15
3.1.3.	Auffällige fetale Umrisse	17
3.1.4.	Oligo-/Anhydramnie	19
3.1.5.	Hydramnion	21
3.1.6.	Dysproportion	23
3.1.7.	Wachstumsretardierung	24
3.1.8.	Abnorme Kindsbewegungen	26
3.1.9.	Andere intrauterine Strukturauffälligkeiten	27
3.2.	Ergebnisse bei Zugehörigkeit zu einer Risiko- gruppe	28
3.2.1.	Familiäre Belastung durch Fehlbildung	28
3.2.2.	Einwirkungen teratogener Substanzen und ionisierender Strahlung	30
3.2.3.	Väterliche und mütterliche Erkrankungen	30
3.2.4.	AFP-Screening	32
3.2.5.	Chromosomenaberrationen	33
3.2.6.	RH-Inkompatibilität	33
3.2.7.	Psychologische Indikation	34
3.2.8.	Pathologisches CTG	35

4.	Sonographisch diagnostizierte Fehlbildungen im Zeitraum Juli 1984 bis Dezember 1985 an der I. UFK München	36
4.1.	ZNS, Neuralrohr, Schädel (Embryologische Grundlagen, Häufigkeit)	37
4.1.1.	Anencephalus	38
4.1.1.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	38
4.1.1.2.	Genetik, Häufigkeit, Vorkommen	39
4.1.1.3.	Sonographische Merkmale	39
4.1.1.4.	Diskussion	40
4.1.2.	Encephalocele	41
4.1.2.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	41
4.1.2.2.	Häufigkeit, Sonographische Merkmale	41
4.1.3.	Wirbelsäulensplattbildungen	42
4.1.3.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	42
4.1.3.2.	Häufigkeit	42
4.1.3.3.	Sonographische Merkmale	42
4.1.3.4.	Differentialdiagnose	43
4.1.3.5.	Ergebnisse	44
4.1.3.6.	Diskussion	44
4.1.4.	Hydrocephalus	46
4.1.4.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	46
4.1.4.2.	Genetik, Häufigkeit, Vorkommen	47
4.1.4.3.	Sonographische Merkmale	47
4.1.4.4.	Prognose und Therapie	48
4.1.4.5.	Ergebnisse, Differentialdiagnose	49
4.1.4.6.	Diskussion	50
4.1.5.	Hydranencephalie	51
4.1.6.	Holoprosencephalie	51
4.1.7.	Isolierte Gehirnzyste	53
4.1.8.	Weitere Differentialdiagnosen zur Hydrocephalie	54
4.1.9.	Mikrocephalus	54
4.1.9.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	54
4.1.9.2.	Genetik, Häufigkeit, Vorkommen	55
4.1.9.3.	Sonographische Merkmale	55
4.1.9.4.	Ergebnisse	55
4.1.9.5.	Diskussion, Differentialdiagnose	56

4.2.	Thoraxbereich	57
4.2.1.	Herzfehler und kardiovaskuläre Erkrankungen	57
4.2.1.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	57
4.2.1.2.	Genetik, Häufigkeit, Vorkommen	60
4.2.1.3.	Sonographische Merkmale	61
4.2.1.4.	Ergebnisse	62
4.2.1.5.	Diskussion	64
4.2.2.	Strukturauffälligkeiten im Thoraxbereich	65
4.2.2.1.	Ergebnisse	65
4.2.2.2.	Differentialdiagnosen (Zwerchfellhernie, adenomatoid-zystische Lungenmalformation, solitäre Lungencysten)	66
4.3.	Gastrointestinaltrakt	68
4.3.1.	Intestinale Obstruktionen	68
4.3.1.1.	Oesophagusatresie/stenose	69
4.3.1.2.	Duodenalatresie/stenose	69
4.3.1.3.	Dünndarmatresie/stenose	70
4.3.1.4.	Analatresie/stenose	70
4.3.1.5.	Ergebnisse	71
4.3.1.6.	Diskussion	72
4.3.2.	Ventrale Spaltbildungen	72
4.3.2.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	72
4.3.2.2.	Genetik, Häufigkeit, Vorkommen	73
4.3.2.3.	Sonographische Merkmale	74
4.3.2.4.	Ergebnisse	75
4.3.2.5.	Diskussion	76
4.3.3.	Weitere Fehlbildungen im fetalen Gastrointestinaltrakt	77
4.3.3.1.	Differentialdiagnose	77
4.3.3.2.	Megacolon congenitum (M.Hirschsprung)	78
4.3.3.3.	Darmperforation	78
4.3.3.4.	Hepatomegalie	80
4.4.	Urogenitaltrakt	80
4.4.1.	Nierenmißbildungen	81
4.4.1.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	81
4.4.1.2.	Genetik, Häufigkeit, Vorkommen	83
4.4.1.3.	Sonographische Merkmale	83
4.4.1.4.	Ergebnisse	85
4.4.1.5.	Diskussion	86

4.4.2.	Obstruktive Uropathie	87
4.4.2.1.	Pathologisch-anatomische Grundlagen	87
4.4.2.2.	Sonographische Merkmale	88
4.4.2.3.	Ergebnisse	89
4.4.2.4.	Diskussion	90
4.5.	Fetales Skelettsystem	91
4.5.1.	Lokalisierte Skelettfehlbildungen	91
4.5.2.	Generalisierte Skelettfehlbildungen	92
4.5.3.	Sonographische Merkmale	93
4.5.4.	Ergebnisse	94
4.5.5.	Diskussion	95
4.6.	Hydrops fetalis	96
4.6.1.	Immunologischer Hydrops fetalis	96
4.6.2.	Non-immuner Hydrops fetalis	97
4.6.3.	Sonographische Merkmale	98
4.6.4.	Diagnose und Therapie	98
4.6.5.	Ergebnisse	100
4.6.6.	Diskussion	101
4.7.	Wachstumsretardierung	101
4.7.1.	Sonographische Diagnose	103
4.7.2.	Ergebnisse	104
4.7.3.	Diskussion	107
4.8.	Chromosomale Anomalien und korrespondierende Mißbildungen	107
4.8.1.	Ergebnisse	109
4.8.2.	Diskussion	109
4.9.	Intrauteriner Fruchttod	110
5.	Validierung der pränatalen Sonographie durch den Vergleich mit den postpartalen Befunden	113
6.	Abschließende Diskussion	116
7.	Zusammenfassung	120
8.	Literaturverzeichnis	122
	Danksagung	
	Lebenslauf	

Erläuterungen der im Text und in den Tabellen verwendeten
Abkürzungen und Zeichen

Ache	Acetylcholinesterase
AFP	Alphafetoprotein
ASD	Atriumseptumdefekt
bip	biparietaler Schäeldurchmesser
CTG	Cardiotokographie
ES	Extrasystole
ET	Embryotransfer
fo	frontooccipitaler Durchmesser
FW	Fruchtwasser
G	Gravida
HWS	Halswirbelsäule
JUFT	Intrauteriner Fruchttod
JUP/JUD	Intrauterinpassar
IVF	Invitrofertilisation
NIHF	Non-immun Hydrops fetalis
P	Para
p.c.	post conceptionem
p.m.	post menstruationem
pp	post partum
SGA	Small for gestational age
SSW	Schwangerschaftswoche
thq	thorakoabdominaler Querdurchmesser
US	Ultraschall
V.a.	Verdacht auf
VSD	Ventrikelseptumdefekt

⊕ verstorben

J° Interruptio

Fruchtwassermenge:	↑	vermehrt
	↑↑	stark vermehrt (Hydramnion)
	↓	verringert
	↓↓	stark verringert (Oligohydramnion)
	∅	Anhydramnie
	n	normale Menge

1. Einleitung

Schallechoverfahren werden nunmehr seit über 30 Jahren als diagnostische Hilfsmittel in der Medizin angewandt.

1958 berichtete Jan Donald (57) zum ersten Mal über den Einsatz der zweidimensionalen Sonographie an gynäkologischen Patientinnen und Schwangeren. Seitdem hat das Verfahren einen festen Platz in der Schwangerenvorsorge eingenommen. Besonders in den letzten 10 Jahren ist eine grosse Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Apparate zu verzeichnen. Durch die Einführung des Real-Time-Verfahrens wird bei der Untersuchung und in der weiterführenden Diagnostik eine große Sicherheit erlangt. Dazu trägt auch der zunehmende Erfahrungshorizont der Untersucher bei.

Den Fortschritten der Ultraschalldiagnostik sind auch die wesentlichen Erkenntnisse von Anatomie, Physiologie und Pathologie der fetalen Entwicklung zu verdanken. Denn erst durch die Sonographie ist es möglich geworden, in einem pränatalen Screening Entwicklungsstörungen des Feten zu diagnostizieren oder auszuschließen. Manche Erkrankungen können unter sonographischer Kontrolle behandelt werden. Ein Screening aller Schwangeren erscheint um so wichtiger, als ca 90% aller entdeckten fetalen Malformationen bei unbelasteter Anamnese gefunden werden (78).

Bei regelrecht entwickelter Schwangerschaft ist eine schnelle Orientierung über die geburtshilflich wichtigen Angaben zu Lage und Stellung des Feten, sowie Fruchtwassermenge und Placentasitz möglich.

Ein in der 9.-12. SSW sonographisch festgestellter morphologisch fehlangelegter Gestationssack kann schon Hinweis für eine ungünstige Prognose der Schwangerschaft sein (23). In Kombination mit HCG-Testen bietet der Ultraschall eine Sicherheit von ca 93% in der Diagnose von Extrauterin graviditäten (280).

Im Falle von fetalen Entwicklungsstörungen können entsprechende Konsequenzen hinsichtlich einer Fortführung der



Schwangerschaft oder des Geburtstermins oder -modus frühzeitig entschieden werden.

Invasive Methoden wie die Amniozentese haben unter ultrasonographischer Sicht eine größere Sicherheit erlangt (117, 286), oder sind dadurch, wie Chorionzottenbiopsie und Nabelschnurpunktion, überhaupt erst möglich geworden.

Das sonographische Verfahren hat entscheidende Vorteile dadurch, daß es ohne bedeutenden apparativen und finanziellen Aufwand jederzeit wiederholbar und im Verlauf der ganzen Schwangerschaft anwendbar ist. Im Gegensatz zu den früher angewandten radiologischen und nuklearmedizinischen Methoden ist es nach dem derzeitigen Wissensstand ohne Nebenwirkungen. (118, 133, 209).

Demgemäß bietet die Sonographie auch im Falle von Fehlbildungen häufig durch die vorzeitige Planung der intensivmedizinischen Versorgung des Neugeborenen auf interdisziplinärem Niveau (Neonatologie, Neurochirurgie, Kinderkardiologie, Kinderchirurgie) entscheidende Fortschritte. Durch eine frühe Diagnose werden Mortalität und Morbidität gesenkt (131, 235).

1.1. Indikationen, Zeitpunkte, Möglichkeiten und psychologische Aspekte der pränatalen Sonographie

Die Bundesrepublik Deutschland ist das erste Land der Welt, das am 31.10.1979 die Ultraschalldiagnostik als Routinescreeningmethode im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge in ihre Mutterschaftsrichtlinien aufgenommen hat (205). Die hierin vorgesehenen zwei Ultraschalluntersuchungen sollen zwischen der 16. und 22., sowie zwischen der 32. und 36. SSW p.m. zur Beurteilung der Schwangerschaft durchgeführt werden. Inzwischen wird allerdings aufgrund der bisherigen Erfahrung von vielen Autoren eine zusätzliche routinemäßige Untersuchung in der 10. bis 12. SSW zur Festlegung des wahren Gestationsalters empfohlen, da in ca. 25 % der Fälle das nach der Naegele'

schen Regel anhand der Periodenanamnese ermittelte Schwangerschaftsalter falsch ist (232).

Außerdem können frühe Wachstumsretardierungen in der Frühgravidität Hinweise für eine fetale Entwicklungsstörung sein. Weitere Maßnahmen wie Karyotypisierung können dann erforderlich werden. Der Schwangeren kann bei pathologischem Ergebnis ein Schwangerschaftsabbruch ermöglicht werden.

Im Rahmen des Screenings sollen nicht nur Gestationsalter und Lage von Kind und Placenta bestimmt werden, sondern auch eine gezielte pränatale Diagnostik fetaler Entwicklungsstörungen vorgenommen werden, da bei ca. 2-4% aller Lebendgeborenen Fehlbildungen - schwerwiegende Fehlbildungen allerdings nur bei etwa 1% - vorliegen. Optimaler Zeitpunkt für einen Mißbildungsausschluß ist die 18.-22. SSW, da zu diesem Zeitpunkt der Fet aufgrund der relativ größten Fruchtwassermenge gut darstellbar ist.

Andererseits muß daran gedacht werden, daß ein Schwangerschaftsabbruch aus sogenannter kindlicher Indikation nur innerhalb der gesetzlich vorgegebenen Frist bis zur vollendeten 24. SSW p.m. möglich ist (230).

An der Spitze aller subjektiven Angstgefühle einer Schwangeren steht die Angst vor einem fehlgebildeten Kind als das größte psychische Problem (89).

Mit Hilfe der Sonographie kann diese Angst gemindert werden und das mütterliche Verantwortungsbewußtsein dadurch zusätzlich gestärkt werden, daß die Schwangere ihr Kind sehen kann. Andererseits können rechtzeitig therapeutische Maßnahmen eingeleitet, die Geburt entsprechend vorbereitet werden oder eine sinnlos gewordene Schwangerschaft auf Wunsch der Eltern beendet werden (214).

1.2. Arbeitsprinzip und Technik der Ultraschallgeräte

Das dem Ultraschall zugrundeliegende Prinzip ist das Echolot: Ein Quarzkristall wird durch Wechselspannung in synchrone mechanische Schwingungen versetzt, so daß er Schallwellen im Frequenzbereich von 1-14 MHz aussendet. Diese werden an Grenzflächen von Medien unterschiedlicher physikalischer Dichte in unterschiedlichem Ausmaß reflektiert.

In der Geburtshilfe haben sich Frequenzen von 3 bis 5 MHz bewährt. Die Schallköpfe dienen zugleich als Sender der Schallwellen und als Empfänger des reflektierten Echos. Diese werden mechanisch-elektronisch in Grauwerte umgesetzt und geben in dem heute zumeist verwendeten Real-Time-B-Bild-Verfahren intensitätsproportionale Lichtpunkte, die in einem zweidimensionalen Bild resultieren. Auch Bewegungen des Feten, Atemexkursionen und Herzaktionen können dargestellt werden.

Folgende Möglichkeiten der Entstehung des B-Bildes sind gegeben: - Beim Linear-Array-Scanner sind bis zu mehrere Hundert Piezokristalle nebeneinander angeordnet, so daß der Schallwellenaustritt parallel erfolgt und ein rechteckiges Bild entsteht.

- Beim mechanischen oder elektronischen Sectorscanner (45° u. 90°) entsteht durch divergierend gesendete Schallwellen ein dreieckförmiges Bild, das eine gute topographische Übersicht, besonders im gynäkologischen Bereich erlaubt.
- In letzter Zeit wurden auch Intravaginalschallköpfe zur Follikulometrie und -punktion (Sectorbild 170°) oder zur Diagnose von Extrauteringraviditäten entwickelt.

Zur fetalen Echokardiographie werden zusätzlich zum Real-Time-B-Bild in der weiterführenden Ultraschalldiagnostik das Time-Motion oder M-Bild-Verfahren eingesetzt.

Durch Blutflußanalysen mit Hilfe der kombinierten B-Bild-Doppler-Sonographie kann die Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen des Feten deutlich verbessert werden (72,235).

1.3. Sicherheit des Ultraschalls

Die Möglichkeit einer Schädigung des Kindes oder der Mutter durch die Ultraschalldiagnostik war in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. All diesen Veröffentlichungen ist gemeinsam, daß nachweisbare Gewebseffekte erst durch wesentlich höhere Intensitäten und Dauerschalleinwirkungen bis zu mehreren Stunden möglich sind.

Im diagnostisch verwendeten Ultraschall ist bis heute klinisch weder eine Wachstumsretardierung, Malignominduktion oder sonstige negative Auswirkung nachweisbar. Somit hat die klinische Anwendung des Ultraschalls in der Routinediagnostik durch fehlende kumulative Wirkung eine relativ weite Indikationsstellung, sollte aber auch nicht unkritisch angewandt werden, da trotz bisher negativer Ergebnisse im diagnostischen Bereich irgendwelche bisher nicht beobachtete Effekte auftreten könnten (118,133,209).

1.4. Invasive diagnostische und therapeutische Verfahren unter Ultraschallführung

Durch Verbesserung der Technik und der Geräte der Sonographie haben auch die invasiven Maßnahmen in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. An erster Stelle stehen hierbei Verfahren zur weiterführenden Diagnostik bei Fehlbildungsverdacht oder sonographischem Fehlbildungsnachweis.

(s. Tabelle 1.1.)

In der Frühschwangerschaft wird vor allem auch heute noch die Amniozentese ab der 15.SSW angewandt, die im Gegensatz zur Blindpunktion ultraschallgesteuert eine wesentlich größere Sicherheit hinsichtlich Verletzungsmöglichkeiten von Fet und Placenta gebracht hat (25,286).

Das Ergebnis der Karyotypisierung nach Amniozentese liegt erst zu einem fortgeschrittenen Schwangerschaftsalter vor. Dies bedeutet für die Schwangere im Falle eines Schwangerschaftsabbruchs eine große psychische und körperliche Belastung. Deshalb haben sich die Chorionzottenbiopsie und

neuerdings bei bestimmten Indikationen die Placentazentese, die ein schnelleres und früheres Ergebnis ermöglichen, als Alternativen etabliert.

Die Chorionzottenbiopsie ist ab der 8.-10. SSW möglich. Ihre Vorteile sind die Frühdiagnose aus zytogenetischen und enzymatisch-biochemischen Untersuchungen, die schon vor der 12. SSW durch rasches Vorliegen der Ergebnisse einen Schwangerschaftsabbruch möglich machen. Ihre Nachteile sind, daß keine AFP-Bestimmung möglich ist, daß häufig bei unklaren Befunden wie der Trisomie 3 oder 20 zur Klärung eine Amniozentese folgen muß und daß trotz unauffälligem fetalen Karyotyp im Trophoblasten eine Mosaikstruktur vorliegen kann (68, 235).

In der fortgeschrittenen Schwangerschaft ist ab etwa der 20.SSW die ultraschallgesteuerte Punktion der Nabelschnur möglich. Durch direkte Gewinnung fetalen Blutes ist eine rasche Karyotypisierung aus fetalen Lymphozyten möglich. Daneben spielt das Verfahren wegen seiner serologischen und hämatologischen Untersuchungsmöglichkeiten eine große Rolle. Eine fetale Mangelversorgung läßt sich frühzeitig durch Blutgasanalysen, manchmal zusammen mit einer kombinierten Doppler-B-Bild-Sonographie zu Durchflußmessungen in fetalen, placentaren und uterinen Gefäßen erfassen (46,69,179).

Andere diagnostische Maßnahmen sind Organbiopsien wie die Leberbiopsie zur Feststellung von Stoffwechseldefekten, Zystenpunktionen und Auffüllung der Amnionhöhle mit Flüssigkeit, z.B. physiologischer Glucose-, NaCl-Lösung, um bei Vorliegen einer Anhydramnie die Diagnostik zu verbessern (102,166).

Neben den diagnostischen kommen zunehmend auch die therapeutischen intrauterinen Verfahren zur Anwendung. Dazu gehören intrauterine Blutaustauschtransfusionen bei durch Anämie bedingtem Hydrops fetalis sowie intrauterine Gabe von Medikamenten direkt in den fetalen Kreislauf (206,238). Unter Ultraschallsicht wird zunehmend auch eine präpartale chirurgische Behandlung des Feten versucht, z.B. Drainage eines Hydrocephalus oder einer obstruktiven Uropathie (157,173). Auch eine intrauterine Stammzelltransplantation wird diskutiert und versucht (246).

Tab. 1.1.: Weiterführende Maßnahmen nach sonografischem Mißbildungsverdacht /-nachweis

Frühschwangerschaft

1. Chorionzottenbiopsie (Chorion frondosum)	8.- 10. SSW transvaginal, transcervikal transabdominal Risiko: 2-4% (noch in Auswertung) Vorteil: Frühdiagnose Schnelle Ergebnisse Schwangerschaftsabbruch vor 12.SSW möglich Nachteil: - keine AFP-Bestimmung möglich - ungewöhnliche Befunde wie Trisomie 3,20 müssen durch eine Amniocentese nach- kontrolliert werden - Mosaikbildung im Trophoblasten (3,5%) bei unauffälligen Karyotyp des Feten	- zytogenetische Untersuchungen - enzymatische- und biochemische Untersuchungen
2. Placentacentese (Clorionzotten)	nach der 12.SSW	- sehr rasche Karyotypisierung innerhalb weniger Stunden - morphologische Diagnostik placentaren Gewebes
3. Amniocentese	nicht vor abgeschlossener 15.SSW Risiko ~ 1%	- Karyotypisierung - Diagnose von Chromosomen- aberrationen - Diagnose angeborener Stoffwechselstörungen - AFP-Bestimmung - Reifebestimmungen L/S-Quotient - Bestimmung der Bilirubinoide bei Vorliegen eines M.haemo- lyticus fetalis - Amniofetographie - Bestimmung der FW-Menge

Fortgeschrittene Schwangerschaft

Nabelschnurpunktion neben fetaler Blutentnahme - meist gleichzeitige FW-Entnahme Risiko ~ 1%	ab 20.SSW bis zum Ende der Gravidität	- "fetal blood sampling" - rasche Karyotypisierung aus fetalem Blut (Lymphozyten) - Serologie (Infektionen) - Hämatologie (Gerinnung) - Blutgase
---	---------------------------------------	--

2. Aufgabenstellung, untersuchtes Patientenkollektiv, Methodik

Seit ihrer Einführung an der I.UFK München im Jahre 1968 (7) hat die geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik von Jahr zu Jahr mehr an Bedeutung gewonnen. Im Jahre 1979 wurden bei 10000 gynäkologischen und geburtshilflichen Untersuchungen 23 mal fetale Entwicklungsstörungen diagnostiziert. Innerhalb von sechs Jahren stieg diese Zahl auf 88 diagnostizierte fetale Entwicklungsstörungen im Jahre 1985 (Tab.2.1.)

Tab. 2.1. Ultraschalldiagnostik fetaler Entwicklungsstörungen an der I UFK München

1979 : 23	10100	} Ultraschall- untersuchungen
1980 : 34	12613	
1981 : 34 bei	12796	
1982 : 51	10896	
1983 : keine Zahl angegeben		
1984 : 71	~ 10000	
1985 : 88	~ 10000	

Die Zunahme der Untersuchungen und der diagnostizierten Entwicklungsstörungen lassen erkennen, daß die Ultraschalldiagnostik einen festen Platz im Screening fetaler Entwicklungsstörungen gefunden hat, insbesondere auch durch bessere Anwendbarkeit der bereits genannten invasiven Verfahren.

Diese Untersuchungen erweitern die Diagnostik einer möglicherweise lebensfähigen Entwicklungsstörung mit Aussicht auf erfolgreiche postpartale Behandlung, insbesondere auch durch vorzeitige Planung der Anwesenheit eines Pädiaters bei der Geburt.

In anderen Fällen kann die Progression von Entwicklungsstörungen durch Wahl von Zeitpunkt und Art der Entbindung bzw. rechtzeitige problemangepaßte intrauterine oder postpartale Versorgung und Therapie durch Spezialisten verhindert werden.

Bei nicht lebensfähigen Fehlbildungen oder solchen mit schlechter Prognose kann die Indikation zum Schwangerschaftsabbruch gestellt werden.

Die immer intensivere Anwendung der pränatalen Ultraschall-diagnostik macht es nötig, die Qualität der Sonographie zu überprüfen, insbesondere da sich nur 50% der Verdachtsdiagnosen einer fetalen Fehlbildung bestätigen lassen. Bei 25% der Fälle werden erheblich von der Verdachtsdiagnose abweichende Enddiagnosen festgestellt (78).

In dieser Arbeit wird versucht, die heute geburtshilflich im Vordergrund stehende Sonographie durch Ermittlung von Spezifität, Sensitivität und den prädiktiven Werten zu validieren, um damit ihre Bedeutung und Treffsicherheit aufzuzeigen.

Bei der Validierung der sonographischen Diagnostik darf nicht vergessen werden, daß sie abhängig ist von den Grenzen und Möglichkeiten der Untersuchungsgeräte und vom Können und der Erfahrung des bzw. der jeweiligen Untersucher.

Im Zeitraum von Juli 1984 bis Dezember 1985 wurden an der I UFK München 15000 sonographische Untersuchungen an ungefähr 4500 Schwangeren durchgeführt. Diese wurden z.T. von ihrem behandelnden Frauenarzt bei unklaren sonographischen Befunden oder belastender Anamnese eingewiesen, z.T. waren sie ambulant zu Routineuntersuchungen in der Klinik erschienen. Aus diesem Patientenkollektiv wurden 359 Schwangere speziell in einer Intensivsprechstunde vorgestellt, weil ein sonographisches Hinweiszeichen oder ein besonderes Risiko für fetale Entwicklungsstörungen vorlag.

Diese Intensivsprechstunde kann als Stufe III des von Hansmann 1981 geprägten Mehrstufenkonzepts betrachtet werden (74). Hier finden sich alle nicht sicher beurteilten Fälle aus Stufe I (niedergelassener Frauenarzt) und Stufe II (Routinesprechstunde). Unter interdisziplinärer Zusammenarbeit (Genetik, Kardiologie, Chirurgie) erfolgt ein Mißbildungsausschluß oder -nachweis, die Sicherung des Gestationsalters, die in 15-20% der Fälle relevanter Korrekturen bedarf, sowie bei lebensfähigen Fehlbildungen eine entsprechende intrauterine Therapie bzw. adäquate postpartale Neugeborenversorgung.

Die Patientinnen wurden in der Intensivsprechstunde z.T. einmal, z.T. mehrmals sonographisch untersucht. Die Untersucher waren Ärzte der I. UFK München, die über besondere Erfahrung in der pränatalen sonographischen Diagnostik verfügen.

Die entsprechenden Befunde wurden schriftlich dokumentiert, z.T. fotodokumentiert (Foto, Video) und mit den Einweisungen in Gegenüberstellung gebracht. Im nächsten Schritt wurde der postpartale pädiatrische oder pathologische Befund den in der Intensivsprechstunde erhobenen Diagnosen gegenübergestellt.

Folgende sonographisch auffälligen Befunde können Hinweise auf fetale Fehlbildungen sein:

Tabelle 2.2.

Hinweiszeichen für fetale Entwicklungsstörungen

- intrafetale Strukturauffälligkeiten
z.B. zystische Strukturen als Hinweis für obstruktive Uropathie, Darmstenosen, Hernien etc.
- Herzrhythmusstörungen
Vereinzelte Extrasystolen sind meist transitorisch und ohne pathologischen Wert.
Tachy- und besonders Bradyarrhythmien sind häufig ein Hinweis auf cardiale Fehlbildungen (235)
- auffällige fetale Körperumrisse (91):
z.B. Omphalocelen, Anencephalus, Teratome, Extremitätenfehlbildungen etc.
- Oligo/Anhydramnie (26,34,99,195) liegt vor, wenn kein echofreies Areal zwischen Fötus, Placenta und Uteruswand besteht oder wenn das größte Fruchtwasserdepot kleiner als 2 cm ist.
Hinweis auf Störungen der fetalen Urinproduktion (z.B. M.Potter), vorzeitigen Blasensprung, andere schwere Fehlbildungen, Nephropathie und Placentafehlbildungen (Chorangion); häufig Gestosesymptomatik.
Durch Anhydramnie und Oligohydramnie besteht eine fetale Zwangshaltung, durch Kompression erscheint der thorakale Querdurchmesser im Gegensatz zum biparietalen Durchmesser verkleinert.
- Polyhydramnion liegt vor, wenn für einen zweiten Fötus Platz wäre oder das größte Fruchtwasserdepot größer, als der Thq ist (147).
Bei Schluckstörungen des Fötus (Neuralrohrstörungen, Atresien und Stenosen des Gastrointestinaltrakts), Hydrops fetalis, maternalem Diabetes mellitus; eher fetale Macrosomie.
Durch ein Polyhydramnion entstehen leicht Lageanomalien des Fötus, sowie Dyspnoe und Stauungsödeme bei der Mutter.
- Dysproportionen im Verhältnis einzelner Körperabschnitte zueinander; Skelettdysplasien, komplexe Syndrome auch bei intrafetalen oder äußerlichen fetalen Auffälligkeiten
- Wachstumsretardierungen
bei gesicherten Gestationsalter häufig Hinweis für chromosomale Anomalie
DD: genetisch kleines Kind bei genetisch kleinen Eltern
Placentainsuffizienz (Diabetes mellitus), EPH-Gestose
- abnorme Kindsbewegungen (225)
hektische Bewegungen bei Anencephalus
keine oder wenig Bewegungen bei Infektionen, Asphyxie, präfinal vor einem JUFT
Lähmungen bei Neuralrohrdefekten
- andere intrauterine Auffälligkeiten (244,258,295,296) z.B. Placenta - Nabelschnur - Uterusanomalien
verdickte Placenta: Hydrops fetalis, Triploidie, Diabetes mellitus, Cytomegalie, Lues, Syndrome, z.B. Beckwith-Wiedemann Syndrom
Fehlen einer Nabelschnurarterie: Hinweis für kardiovaskuläre und renale Fehlbildungen
Uterus subseptus: häufig fetale Wachstumsretardierung in Folge
Placentatumor: Chorioangiom / Hämangiom

Risikofaktoren für fetale Entwicklungsstörungen stellen folgende dar:

Tabelle 2.3.

Risikofaktoren für fetale Entwicklungsstörungen:

- Familiäre Belastung durch Fehlbildung
Fehlbildungen in vorausgegangenen Schwangerschaften, bei den Eltern, in der Verwandtschaft
In ca 4% werden bei positiver Familienanamnese tatsächlich Fehlbildungen gefunden. Das Wiederholungsrisiko ist je nach Fehlbildung unterschiedlich (77).
- Exogene und teratogene Einflüsse: Strahlen, Medikamente
TORCH (Toxoplasmose, Rubella, Cytomegalie, Herpes simplex)
VAMP (Varicella/Zoster, Masern, Parotitis)
Schädigungsmöglichkeit im 1. Trimenon am größten (257)
- Väterliche und mütterliche Erkrankungen
Bei schlecht eingestelltem maternalem Diabetes mellitus finden sich in 4,5-9% der Fälle Mißbildungen und eine 2-3mal höhere Mortalität. Die Schwangerschaft ist allgemein in 35% der Fälle mit mehr Komplikationen behaftet (122,201).
Weitere schwangerschaftsgefährdende Erkrankungen: EPH-Gestose, Kardiovaskuläre Erkrankungen, Nierenerkrankungen, Epilepsie, seltene Erkrankungen (z.B. Sichelzellenämie) u.a. (169,208)
- Erhöhte AFP-Werte in Serum oder FW:
Bei Erhöhung über den dreifachen Median finden sich in 35% Mißbildungen (kongenitale Nephrosen, gestörte Geminigravidität, Hydrops fetalis, JUFT). Das Serum AFP-Screening ist jedoch mit einer großen Fehlerquote behaftet: in 5-10% der Fälle sind die Werte falsch negativ, in 10-60% falsch positiv (283)
- Chromosomenaberrationen
- Blutgruppeninkompatibilität
- Psychologische Indikation: Angst vor Fehlbildung
- Pathologisches CTG oder Hormonwerte

3. Ergebnisse der Untersuchungen:

Von den 359 in der Intensivsprechstunde von Juli 1984 bis Dezember 1985 vorgestellten Schwangeren, wurden 196 aufgrund eines im Routinescreening gefundenen Hinweiszeichens für eine fetale Entwicklungsstörung untersucht. Diese konnte in 127 Fällen (64,7%) bestätigt werden, in 69 Fällen (35,39%) wurde der Hinweis nicht bestätigt.

Eine fetale Entwicklungsstörung wurde in 86 Fällen (43,9%) nachgewiesen.

Tab. 3.1. Einweisung aufgrund von Hinweiszeichen N = 196

Hinweiszeichen	gesamt	bestätigt	sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
			positiv	negativ
intrafetale Struktur-auffälligkeit	20	11	11	9
fetale Arrhythmie	22	19	19	3
auffällige fetale Umriss	47	31	31	16
Oligo-/Anhydramnie	25	13	2	23
Hydramnion	24	13	10	14
Dysproportion	11	4	6	5
Wachstumsretardierung	22	15	10	12
abnorme Kindsbewegungen	2	1	1	1
andere intrauterine Auffälligkeiten	23	18	1	22
Summe absolut	196	125	91	105
relativ	100%	63,8%	46,5%	53,5%

163 Schwangere wurden aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe in der Intensivsprechstunde untersucht. Hierbei wurde 29 mal (17,8%) eine fetale Entwicklungsstörung diagnostiziert.

Tab.3.2. Einweisung aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe N = 163

Risiko	gesamt	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
		positiv	negativ
positive Familienanamnese	54	5	49
exogene/teratogene Einflüsse	14	3	11
mütterliche/väterliche Erkrankungen	33	3	30
AFP-Screening	14	4	10
Chromosomenaberration	5	2	3
Blutgruppeninkompatibilität	7	1	6
Psychologische Indikation	30	5	25
Pathologisches CT6 oder Hormonwerte	6	6	0
Summe	absolut 163	29	134
	relativ 100%	17,8%	82,2%

3.1. Ergebnisse bei allgemein sonographischen Hinweiszeichen für fetale Entwicklungsstörungen (Tab. 3.1.)

3.1.1. Intrafetale Strukturauffälligkeiten

Unter den 196 Einweisungen aufgrund von Hinweiszeichen erfolgten 20 wegen Auffälligkeiten im fetalen Kopf, Thorax- oder Abdominalbereich (Tab. 3.3.). In der Intensivsprechstunde wurde das Hinweiszeichen bei elf Fällen bestätigt. Eine Entwicklungsstörung fand sich in elf Fällen. In einem Fall konnte die Diagnose post partum nicht bestätigt werden: Hierbei war sonographisch der Verdacht einer mäßiggradigen fetalen Hydronephrose gestellt worden, die im nachhinein wohl als physiologische Stauung beurteilt werden muß, da post partum keinerlei Nierenstauung beim Kind bestand. Völlig richtig gesehen worden waren ein Megacolon congenitum, eine beidseitige obstruktive Uropathie bei einseitiger Schrumpf- einseitiger Sackniere mit Reflux, eine Darmperforation mit Ascitesbildung bei zugrundeliegender Mucoviscidose, eine einseitig fetale Zysten- oder Sackniere, eine einseitige polyzystische Nierendysplasie, eine Duodenalstenose, eine

Tab.3.3. Intrafetale Strukturauffälligkeiten n=20 (N=196)

		Einweisungsd Diagnose	Intensivprechstunde	Pathologischer/Pädiatrischer Befund	Sonographisch nachgewiesene Entwicklungsstörung		
Kopfbereich	1	echolere Struktur im lobus temporalis	1	-----			1
Thoraxbereich	5	cystische/tumoröse Struktur Thoraxbereich Herzanlage?	3	-----			3
			Wachstumsretardierung	1			
		V.a Pericarderguß	1	isolierter Pericarderguß z.B. aufgrund einer Cardiomyopathie (31./32.SSW)	1	juvenile diffuse Hämangiosis des Myocards mit Ergußbildung, mehrfach punktiert	1
		V.a Ventrikelseptumdefekt, Arrhythmie	1	V.a common atrium Atriumseptumdefekt (Secundumtyp) rechtsventrikuläre Volumenbelastung, vorübergehende Wachstumsretardierung (28./29.SSW)	1	Circumskripte Aortenisthmusstenose	1
Abdomen	16	fetale Nierenstauung	1	-----			1
			- leichte Hydronephrose	1	-----		1
			- obstruktive Uropathie mit Hydronephrose beidseits (26.SSW)	1	Fehlbildungssyndrom mit obstruktiver Uropathie (ASD, Balkenablasie, bds Patellaluxation Hallux varus congenitus) mit Anderson-Hynes Plastik versorgt	1	
	3	fetale Zystennieren	-----, Wachstumsretardierung	1	-----		1
			- einseitige Hydronephrose V.a praevesikale Ureterstenose (35.SSW)	1	einseitige Hydronephrose bei praevesikaler Ureterstenose	1	
			- Duodenalstenose (Hydramnion double-bubble Phänomen) (32./33.SSW)	1	Duodenalstenose, OP	1	
	1	V. a. einseitige Nierenmißbildung	-----	genetisch kleines Kind	1	-----	1
	5	polyzystische / echolere Strukturauffälligkeit	-----	1	-----		1
			- Zystenniere (34. 35. SSW)	2	- einseitige fetale Sackniere ohne Stauung	2	
			- einseitig polyzystische Nierendysplasie (36.SSW)		- einseitige polyzystische Nierendysplasie, zentrale Koordinationsstörungen		
			Darmperforation mit Ascitesbildung (z.B. Mucoviscidose) (25.SSW)	1	- Mucoviscidose mit Darmperforation	1	
			obstruktive Uropathie (26.SSW)	1	- einseitige Schrumpfnieren rechtsseitige Sackniere mit beidseitigem Reflux	1	
	1	V.a fetale Hernie	-----	1	-----		1
	1	V.a Megacolon congenitum	Megacolon (23.SSW)	1	Megacolon congenitum	1	
Summe					10	1	9

Zeichenerklärung:

----- : kein pathologischer Befund zu erheben

einseitige Hydronephrose mit praevesikaler Ureterstenose und ein Pericarderguß, allerdings nicht aufgrund einer Cardiomyopathie wie anfänglich angenommen, sondern aufgrund einer juvenilen diffusen Hämangiosis pericardii. Zwei Diagnosen wurden in der Intensivsprechstunde pränatal nicht exakt gestellt. Allerdings konnte durch das jeweilige Hinweiszeichen eine entsprechende Überwachung ermöglicht werden. Ein vom Einweiser gestellter Verdacht auf einen Ventrikelseptumdefekt bei Arrhythmie wurde in der Intensivsprechstunde in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Herzzentrum als Common atrium bzw. Atriumseptumdefekt vom Sekundumtyp mit rechtsventrikulärer Volumenbelastung beurteilt und erwies sich post partum als circumskripte Aortenisthmusstenose. Bei einer richtig diagnostizierten beidseitigen obstruktiven Uropathie mit Hydronephrose zeigte sich post partal zusätzlich ein Atriumseptumdefekt, eine Balkenaplasie, eine beidseitige Patellaluxation und ein Hallux varus congenitus im Rahmen eines genetisch nicht genau differenzierter Fehlbildungssyndroms (Arthrogryposis multiplex congenita Komplex).

3.1.2. Fetale Arrhythmie

In 22 Fällen erfolgte die Einweisung in die Intensivsprechstunde aufgrund fetaler Arrhythmien (Tabelle 3.4.)

Eine solche konnte in der weiterführenden Ultraschalldiagnostik 19mal bestätigt werden. Dabei zeigten sich in sechs Fällen paroxysmale fetale Arrhythmien, die von normocarden Phasen abgelöst wurde und post partum keine Residuen hatte. Bei einem Fall mit zusätzlichem Verdacht auf Ascites und Pericarderguß fand sich lediglich eine passagere Herzunregelmäßigkeit ohne postpartale Manifestation. Dreimal wurde eine Bradyarrhythmie, viermal eine Tachyarrhythmie diagnostiziert, ebenfalls ohne postpartalen Befund und ohne möglicherweise zugrundeliegenden cardialen Defekt. Eine gleichzeitig vorliegende, aber erst post partum gefundene Syndaktylie der Zehen zwei und drei in einem dieser Fälle war ohne Krankheitswert. In drei Fällen führten nicht nachweisbare kindliche Herztöne bei vorausgegangener fetaler Arrhythmie zur Einweisung. In allen drei Fällen lag ein intrauteriner Fruchttod (JUFT) vor.

Tab. 3.4.: Fetale Arrhythmie n=22 (N=196)

		SSW/Zusatzbefunde/Pathologie	Sonographisch nachweisbare Entwicklungsstörung	
			positiv	negativ
Fetale Arrhythmie ohne Befund in der Intensivsprechstunde oder post partum	3	24./25.SSW 20./21.SSW 33./34.SSW		3
Fetale Arrhythmie mit zeitweisigem Befund in der Intensivsprechstunde, aber ohne Befund post partum	6	30.SSW vorübergehende Wachstumsretardierung 29./30.SSW 23./24.SSW Wachstumsretardierung 36./17.SSW 37.SSW Wachstumsretardierung 29.SSW	6	
Fetale Arrhythmie + Pericarderguß kein pathologischer Befund post partum	1	35./36.SSW	1	
Fetale Bradyarrhythmie	3	29./30.SSW Nikotinabusus 15./16.SSW 24.SSW	3	
Fetale Tachyarrhythmie	4	27./28.SSW 28./29.SSW 32./33.SSW Syndaktylie 11./14.SSW	4	
Fetale Arrhythmie mit Befund in der Intensivsprechstunde und post partum	2	37.SSW: 1:1 Überleitung bei untermittelteren Vorhofflattern 35./36.SSW Repolarisationsstörung mit supraventrikulären Extrasystolen und zeitweiser bigeminiformer Verknüpfung		
Fetale Arrhythmie mit folgendem JUFT	3	42.SSW Übertragung Wachstumsretardierung Nabelschnurumschlingung 35.SSW Chronische Placentainsuffizienz bei EPH-Gestose 24./25.SSW maturitas praecox placenta granulozytäre Chorionamnionitis (Amnioninfektsyndrom) Z.n. 2x JUFT V.a maternale Kollagenose	3	
SUMME			19	3

Einmal kam dabei eine Nabelschnurumschlingung bei Übertragung (> 42.SSW) als mögliche Ursache in Frage, einmal lag eine chronische Placentainsuffizienz bei EPH-Gestose mit Mikroverkalkungen und vorzeitiger Verkleinerung der Placenta (in der Intensivsprechstunde diagnostiziert) zugrunde. Im dritten Fall war die Ursache vermutlich ein Amnioninfektsyndrom bei Z.n. zweimaligem JUFT in den vorausgegangenen Schwangerschaften und Verdacht auf maternale Kollagenose. Der pathologische Befund zeigte eine maturitas praecox placenta mit multiplen Infarkten und eine granulomatöse Chorionamnionitis.

Nur in zwei Fällen der fetalen Herzrhythmusstörungen fanden sich auch nach der Geburt noch Arrhythmien: eine Tachyarrhythmie bei intermittierendem Vorhofflattern, die nach dem neunten Lebensmonat nicht mehr festzustellen war und eine supraventrikuläre Extrasystolie mit zeitweiser bigeminiformer Verknüpfung aufgrund von Repolarisationsstörungen.

3.1.3. Auffällige fetale Umrissse

Als häufigstes sonographisches Hinweiszeichen lag der Verdacht auf auffällige fetale Umrissse vor, nämlich 47mal (Tab.3.5.). Hier wurde das Hinweiszeichen 31mal bestätigt und eine fetale Entwicklungsstörung diagnostiziert.

In zwei weiteren Schwangerschaften lag zusätzlich eine Fehlbildung vor, ein nicht mit dem Leben vereinbares hypoplastisches Linksherz und eine Dysmelie. Beide Fehlbildungen wurden präpartal nicht diagnostiziert. Erklärbar ist dies dadurch, daß beide aufgrund eines Hydrocephalusverdachts, der sich nicht bestätigte, in die Intensivsprechstunde eingewiesen wurden und nur hinsichtlich dieser möglichen Fehlbildung abgeklärt wurden. Zusätzlich lag bei der Dysmalie eine Fruchtwasserverminderung vor, weshalb der Fet schlecht einsehbar war. Diagnostiziert wurden vier Anencephali, dreimal zusammen mit einem Neuralrohrdefekt, wobei sich im Falle des Anencephalus mit der cervikalen Meningomyelocele postpartal eine Exencephalocoele mit Cheilognathopalatoschisis darstellte. Ferner ließen sich drei frühe Hydrocephali, einmal bei gleichzeitiger Omphalocele und Trisomie 18 und acht späte nachweisen. Bei den Späthydrocephali handelte es sich um vier ohne weitere Fehlbildungen, die einer Ventiloperation zugeführt wurden, einen mit gleichzeitiger Dysmelie, eine Hydranencephalie, eine Microcephalie (Lissencephalie) und eine alobäre Holoprosencephalie bei Trisomie 13.

Als weitere Gehirnanomalien wurde eine einseitige Hemisphärenzyste und eine Encephalocoele diagnostiziert. Die Zyste wurde postpartal als Arachnoidal- bzw. Ganglionzyste eingeordnet, bei der Encephalocoele fand sich zusätzlich eine Transposition der großen Gefäße.

Im Neuralrohrbereich ließ sich eine cervikale und eine lumbosakrale Meningomyelocele, die dem Arnold-Chiari-Syndrom zuzuordnen ist, nachweisen.

Tab. 3.5. Auffällige fetale Umrisse n=47 (N=196)

[illegible]

Im Abdominalbereich wurden drei Omphalocelen, zweimal eine Gastroschisis diagnostiziert. Alle drei Omphalocelen zeigten sich im Rahmen eines Fehlbildungssyndroms mit multiplen Mißbildungen, einmal bei Triploidie. Eine Gastroschisis konnte erfolgreich operiert werden, bei der anderen starb das Kind fünf Tage post partum. Daneben wurden zwei weitere Fehlbildungssyndrome, eine kamptomele Dysplasie und eine Trisomie 18 mit multiplen Entwicklungsstörungen diagnostiziert.

3.1.4. Oligo / Anhydramnie

Das Hinweiszeichen einer Oligo- bzw. Anhydramnie war in 25 Fällen Anlaß für die Einweisung zur weiterführenden Ultraschalldiagnostik (Tab. 3.6.)

Tab.3.6.:

Oligo - Anhydramnie n = 25 (N = 196)

Einweisungsdiagnose		Intensivsprechstunde		Pathologischer/Pädiatrischer Befund	Sonographisch nachgewiesene Entwicklungsstörung	
					richtig negativ	falsch positiv
V.a. Oligo bzw. Anhydramnie	25	Fruchtwasser normal bzw. zeitweise untere Norm, zusätzlich Wachstumsretardierung	9 3	----- -----	12	
		Oligo-Anhydramnie ohne Pathologie davon vier mit Wachstumsretardierung	9	-----	9	
		Oligo-Anhydramnie bei Z.n. vorzeitigem Blasensprung und Amnioninfekt-Syndrom, einmal mit Wachstumsretardierung	2	Frühgeburt 25. SSW ohne Pathologie JUFT 21.SSW keine Fehlbildung Placenta: Angiopathie hypoplastische Stammzellen granulozytäre Amnionitis, evtl. vereinbar mit früherer Rötelninfektion	2	
		Oligo-Anhydramnie mit V.a. auf originärem M.Potter (33.SSW) (29.SSW) Wachstumsretardierung	2	Frühgeburt bei Vorzeitigem Blasensprung- und Amnioninfektsyndrom JUFT nach vorausgehender Bradyarrhythmie keine Fehlbildung		2
		SUMME			23	2

Das Hinweiszeichen wurde 13mal bestätigt, aber nur in zwei Fällen fanden sich tatsächlich fetale Entwicklungsstörungen. Dies kann möglicherweise an der subjektiv unterschiedlichen Beurteilung der Fruchtwassermenge liegen.

In zwölf Fällen wurde in der Intensivsprechstunde die Fruchtwassermenge als normal bzw. sich im unteren Normbereich befindend beurteilt. Eine gleichzeitige frühe und späte proportionierte, sowie eine späte dysproportionierte Wachstumsretardierung waren ohne Pathologie.

In 13 Fällen wurde eine Oligo- bzw. Anhydramnie diagnostiziert. Dabei lag dieser bei neun Fällen keine pathologische Entwicklung des Feten zugrunde.

Daneben wurden eine frühe und eine späte proportionierte, sowie eine frühe und eine späte dysproportionierte Wachstumsretardierung wieder ohne Pathologie gefunden. In zwei Fällen führte ein vorzeitiger Blasensprung zur Oligohydramnie. Beiden folgte ein Amnioninfektsyndrom mit intrauterinem Fruchttod des einen und Frühgeburt des anderen Feten mit postpartalem Tod an Ateminsuffizienz aufgrund des fehlenden entwicklungsfördernden Einflusses des Fruchtwassers auf die fetalen Lungen.

Postpartal konnten dabei in einem Fall placentare Veränderungen gefunden werden, die für eine frühe Rötelninfektion charakteristisch sein sollen, fetale Entwicklungsstörungen ließen sich aber in keinem von beiden erfassen.

Zweimal wurde in der Intensivsprechstunde der Verdacht eines originären Potters gestellt. In beiden Fällen konnte postpartal die Diagnose nicht bestätigt werden, es handelt sich also um falsch positiv diagnostizierte Ergebnisse.

Einmal kam es dabei zum JUFT ohne pathologische Ursache, dem bradyarrhythmische Phasen vorausgegangen waren. Im anderen Fall lag wohl ein vorzeitiger Blasensprung vor, da es zu einem Amnioninfektsyndrom und schließlich zur Frühgeburt in der 33.SSW kam.

3.1.5. Hydramnion

Ein Hydramnion führte in 24 Fällen zur erweiterten Ultraschall-diagnostik. Als Hinweiszeichen wurde es 13mal bestätigt, eine Entwicklungsstörung wurde sonographisch in zehn Fällen diagnostiziert. (Tabelle 3.7.).

Tab. 3.7.: Hydramnion n=24 (N=196)

Einweisungsdiagnose	Intensivsprechstunde		Pathologischer/Pädiatrischer Befund	sonographisch nachgewiesene Entwicklungsstörungen			
				positiv	falsch positiv	negativ	falsch negativ
Hydramnion 24	Fruchtwasser normal bzw. zeitweise obere Norm, 1 makrosomes Kind	9	-----			9	
	Fruchtwasser normal bzw. zeitweise obere Norm: - fetale Tachyarrhythmie ohne Pericarderguß (37./38.SSW) - obstruktive Uropathie Hydronephrose Hydroureter (32.SSW)	2	- Sectio wegen Herzinsuffizienz postpartal paroxysmale supra-ventrikuläre Tachycardie - obstruktive Uropathie postpartum operiert	2			
	Hydramnion ohne fetale Fehlbildung in einem Fall Wachstumsretardierung	5	Keine Fehlbildung (1 Zwilling einer Geminischwangerschaft an Atemnotsyndrom verstorben) Ösophagusatresie			4	1
	Hydramnion mit fetalen Fehlbildungen: - Ösophagusatresie mit ösophagotrachealer Fistel (30.SSW) Wachstumsretardierung - Duodenalstenose (35./36.SSW) Trisomie 21 - Zwillingsgravidität mit Ascitesbildung bei einem Feten (22.SSW) - JUFT bei unauffälligen Feten (20./21.SSW) - Trisomie 21 (33./34.SSW) fragliche Verplumpung der Hände, Kopfform) - Hepatomegalie (30.SSW) - non-immun Hydrops fetalis (34.SSW) Bradyarrhythmie Herzdilatation Wachstumsretardierung - Stenose eines tiefen Darmabschnitts (32.SSW)	8	Ösophagusatresie mit ösophagotrachealer Fistel Aortenisthmusstenose Duodenalstenose Linsentrübung JUFT eines Zwillings, sectio 18.SSW dissoziierte Placentareifungsstörung Klinefeltersyndrom mikromer Zwerchwuchs bei Achondrogenesis Typ II (Langer-Saldino) autosomalrezessiv Herzhypertrophie durch Volumenbelastung bei Chorionangiome des Placenta, verstorben nach Spontangeburt keine fetale Fehlbildung -----	7			1
SUMME				9	1	13	1

In elf Fällen wurde eine normale bzw. sich lediglich im oberen Normbereich befindliche Fruchtwassermenge festgestellt. Davon lag bei neun Feten keine Fehlbildung vor. Bei den verbleibenden zwei Fällen dieser Gruppe wurde in der Intensivsprechstunde eine obstruktive Uropathie mit Hydronephrose und Hydroureter richtig erkannt, sowie eine fetale Tachyarrhythmie mit noch postpartal bestehender paroxysmaler supraventrikulärer Tachycardie.

Von den 13, in der Intensivsprechstunde als Hydramnion eingeordneten Fällen, fand sich bei fünf Fällen kein Hinweis auf eine Mißbildung. Eine solche ließ sich auch vier mal post partum nicht erheben, obwohl es in einem Fall zum Absterben eines Zwillings postpartal an Atemnotsyndrom kam.

Im fünften Fall wurde eine angenommene Oesophagusatresie nicht diagnostiziert. Sonographisch hatte sich der fetale Magen eindeutig nachweisen lassen.

Bei den restlichen acht Fällen mit Hydramnion wurden in der Intensivsprechstunde Entwicklungsstörungen gefunden.

Darunter waren eine Oesophagusatresie mit oesophagotrachealer Fistel, neben der zusätzlich eine erst postpartal diagnostizierte Aortenisthmusstenose bestand, zweimal wurde die Stenose eines Darmabschnitts diagnostiziert, davon einmal fälschlicherweise die Stenose eines tiefen Darmabschnitts und einmal eine Duodenalstenose bei Trisomie 21, die sich post partum bestätigte. In zwei Fällen ging das Hydramnion einem JUFT voraus, davon einmal in einer Zwillingsgravidität bei vermutlichem fetofetalem Transfusionssyndrom und einmal bei gleichzeitigen plazentären dissoziierten Reifungsstörungen.

In einem Fall ermöglichte das Hinweiszeichen Hydramnion eine genauere Untersuchung, so daß Dysmorphiezeichen (Verplumpung der Hände, Kopfform) gefunden wurden. Postpartal zeigte sich ein Klinefeltersyndrom. In einem weiteren Fall ging das Hydramnion mit einer Hepatosplenomegalie einher, die im Rahmen eines mikromelen Zwergwuchses (Achondrogenesis Typ II Langer Saldino) bestand.

Im letzten dieser Fälle wurde schließlich ein Hydrops fetalis mit zunehmender Herzdilatation, Ödemen und bradycarden Phasen festgestellt. Pathologisch fand sich hierbei eine Chorionangiomatose mit primärer Zottenreifungsstörungen, die wohl durch ihre shunt-artige Wirkung zur Volumenbelastung, damit zur Herzhyperthropie und letztendlich zu Herzinsuffizienz mit folgendem Hydrops fetalis geführt hat.

3.1.6. Dysproportionen

Dysproportionen des Feten führten in elf Fällen zur weiterführenden Ultraschalldiagnostik. Das Hinweiszeichen wurde in der Intensivsprechstunde sechsmal bestätigt und eine sonographische Entwicklungsstörung gefunden. Bei allen elf Fällen waren vor allem der Verdacht auf Dysproportionen des biparietalen und des thorakalen Querdurchmessers der Grund der Einweisung in die Intensivsprechstunde.

Es wurden gefunden: Ein Anencephalus, eine späte dysproportionierte Pädatrophie bei Hyperdolichocephalus und Oligohydramnion, ein Mikrocephalus mit beginnendem Hydrocephalus, Bradyarrhythmie und cauda equina Menigomyelocoele bei Edwards Syndrom, ein später Hydrocephalus internus, eine Gastroschisis und eine Hepatosplenomegalie mit später Pädatrophie bei Lues connata diagnostiziert. Von den restlichen fünf Fällen wurden drei als nicht pathologische Hyperdolichocephali, einmal als Brachycephalus beurteilt. Bei einem Fall ließ sich die Diskrepanz der beiden Durchmesser durch eine geringfügige Thoraxkompression erklären. (Tabelle 3.8.)

Tabelle 3.8. fetale Dysproportionen n=11 (N=196)

Einweisungsdiagnose	Intensivprechstunde	Pathologischer/Pädiatrischer Befund	Sonographisch nachgewiesene Entwicklungsstörung			
			positiv	falsch positiv	negativ	falsch negativ
V.a. fetale Dysproportionen, besonders bip-thq (bestätigt)	6	- Anencephalus (17./18.SSW) - späte dysproportionierte Pödatrophie (15.SSW) - Dolichocephalus - Oligohydramnion - Mikrocephalus, beginnender Hydrocephalus (39.SSW) - Bradyarrhythmie - Menigomycelocle der cauda equina - Wachstumsretardierung (Edwards-Syndrom) - später Hydrocephalus internus (37) - Gastroschisis (35/36) Wachstumsretardierung - Hepatomegalie (36) Wachstumsretardierung	6			
Normvarianten, die als Dysproportion beurteilt wurden	5	- Hyperdolichocephalus (Wachstumsretardierung) ohne Pathologie	3	-----		3
		- Brachycephalus (Wachstumsretardierung)	1	-----		1
		- Thoraxkompression ohne Pathologie	1	-----		1
		SUMME	6			5

3.1.7. Wachstumsretardierung

Aufgrund einer fetalen Wachstumsretardierung kamen 22 Schwangere zur weiterführenden Ultraschalldiagnostik (Tab.3.9.)

Tabelle 3.9.: Wachstumsretardierung n=22 (N = 196)

Einweisungs- diagnose		Intensivsprechstunde		Pathologischer/ röntgenologischer Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung		
					positiv	falsch positiv	negativ
Wachstumsretardierung nicht bestätigt	7	----- 1 Zwillingsgravidität mit Hydramnion					7
Wachstumsretardierung bestätigt	5	leichte späte proportionierte Wachstumsretardierung	2				
		frühe proportionierte Wachstumsretardierung	1				
		späte dysproportionierte Wachstumsretardierung bei Dolichocephalus	1	-----			5
		Rechenfehler um vier Wochen	1				
Wachstumsretardierung aufgrund fetaler Entwicklungsstörung	10	extreme Wachstumsretardierung (26.SSW) (37.SSW) ix bei maternalem Mikotinasibus, zugleich bradycardie Phasen (35.SSW)	4	Dystrophie/ Pädatrophie	4		
		ix bei Uterus subseptus vorzeitigem Blasensprung Harnwegsinfekt (32.SSW)					
		JUFT bei extremer Wachstumsretardierung					
		- uteroplacentare Insuffizienz (33.,20.,15./16.SSW)	3	uteroplacentare Insuffizienz	3		
		- JUFT u. Wachstumsretardierung	1	Gastrochisis Chelionathelatoschisis keine Dünndarmstenose uteroplacentare Insuffizienz Chorionamnionitis	1	1	
		- V.a Dünndarmstenose in Geminigravidität, später JUFT beider Gemin	1	gestörte Geminigravidität (uteroplacentare Insuffizienz)	1		
		- gestörte Geminigravidität, zeitweise V. a Thorakopagus					
S U M M E :					9	1	12

Die Wachstumsretardierung konnte 15 mal bestätigt werden. Eine Entwicklungsstörung lag zehn mal zugrunde. Bei sieben Fällen, darunter eine Zwillingsgravidität mit Hydramnion, konnte keinerlei Wachstumsretardierung oder sonstige Fehlbildung diagnostiziert werden. In fünf Fällen mit Wachstumsretardierung fand sich zweimal ein leichter proportionierter später Wachstumsdefizit (small for date), einmal eine leichte frühe proportionierte Wachstumsretardierung bei mütterlichen Harnstauungsniere, ein Dolichocephalus, sowie eine um einen Gestationsmonat jüngere Schwangerschaft. Unter den Entwicklungsstörungen wurden vier späte proportionierte Pädatrophien mit postpartalen Dystrophiezeichen festgestellt.

Bei einer dieser Schwangerschaften zeigte sich zusätzlich eine Bradyarrhythmie bei starkem maternalem Nikotinabusus, bei einer anderen lag ein Uterus subseptus, vorzeitiger Blasensprung und Harnwegsinfekt zugrunde. In den restlichen sechs Fällen folgte den Wachstumsretardierungen ein JUFT. Dabei lag in drei Fällen eine uteroplazentare Insuffizienz zugrunde. Eine uteroplacentare Insuffizienz bei Chorionamnionitis war auch die Ursache für den JUFT beider Feten einer Zwillingsgravidität, bei der in der Intensivsprechstunde falsch positiv eine Dünndarmstenose diagnostiziert worden war. Bei einem Fet, der schon mit JUFT nach vorausgegangener Wachstumsretardierung eingewiesen wurde, wurde auf eine genauere Ursachenklärung verzichtet. Post partum wurde eine Gastroschisis und Cheillo-gnathopalatoschisis gefunden. Dieser Fall wurde wegen oben genannter Vorgehensweise nicht zu den falsch negativen Befunden gezählt.

Im letzten dieser Fälle lag eine weitere gestörte Geminigravidität (V. a.uteroplacentare Insuffizienz) vor, mit JUFT beider Feten, bei der zeitweise der Verdacht auf einen Thorakopagus bestand.

3.1.8. Abnorme Kindsbewegungen

Störungen des fetalen Bewegungsmusters waren in zwei Fällen Grund für eine weiterführende Diagnostik. In einem Fall zeigte sich eine völlig unauffällige Schwangerschaft, im zweiten waren wenig Spontabewegungen möglicherweise Hinweis für einen bevorstehenden JUFT ohne Mißbildung bei vorzeitigem Blasensprung, retroplacentarer Blutung, Amnioninfektsyndrom und beginnender EPH-Gestose der Mutter mit Placentalinsuffizienz

Tabelle 3.10. abnorme Kindsbewegungen n=2 (N=196)

Einstellungsdia gnose		Intensivsprechstunde		Patholog./FÄ-Matr. Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
					positiv	negativ
abnorme fetale Bewegungen	2	----	1	-----	1	1
		wenig Spontanbewegungen, vorzeitiger Blasensprung, Amnioninfekt, beginnende EPH - Gestose der Mutter (10. SSW) mit Placentalinsuffizienz und vorzeitigem JUFT				
				S U M M E	1	1

3.1.9. Andere intrauterine Strukturauffälligkeiten

Bei 23 Schwangerschaften führten andere intrauterine Strukturauffälligkeiten zur erweiterten Ultraschalldiagnostik (Tabelle 3.11.).

Tabelle 3.11. andere intrauterine Strukturauffälligkeiten

n = 23 (N = 196)

Einweisungsdiagnose	Intensivsprechstunde		pathologischer/ Fehlfruchtlicher Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
				positiv	negativ
Auffälligkeiten an Placenta oder Eihäuten: - retroplacentares Hämatom - Placenta praevia - Placentanomalie - Inertio velamentosa - Placentaklappen	2 2 1 1 1	----- ----- Chorionhämangiom ----- -----	2 2 1 1 1	----- ----- ----- ----- -----	7
Uterus myomatosus	n	-----	0	-----	n
andere: JUP Cystischer Tumor im mütterlichen Abdomen Uterusverlagerung	1	----- ----- Ovarialkystom -----	1 1 1 -----	----- ----- ----- -----	1
Amnionstrang	2	- Amniontasche ohne Dehnranz im Sinne eines Amnionstrangs - Amnionstrang, Fet Intakt	2 -----	-----	2
frühe Geminigravidität	3	Intakte Geminigravidität Einlingsgraviddität mit abgestorbenem Zwilling (34.SSW) = Fetus papyraceus	2 1	1	2
			SUMME	1	22

18mal konnte tatsächlich dieses Hinweiszeichen verifiziert werden, eine fetale Entwicklungsstörung lag allerdings nur in einem Fall vor.

Davon wurden siebenmal von der Einweiser in Auffälligkeiten von Placenta und Eihäuten gesehen. Die einzige in der Intensivsprechstunde diagnostizierte pathologische Placentaveränderung war ein Chorionhämangiom ohne daß dies für den Feten eine Beeinträchtigung zur Folge gehabt hätte. In acht Fällen wurden Myome bzw. ein Uterus myomatosus diagnostiziert.

Die hier im Vordergrund stehenden Fragen betrafen eventuelle Ernährungsstörungen des Feten durch fehlerhafte Placentaimplantation, Myomnekrose sowie mögliche Geburtshindernisse. Drei Fälle betrafen andere Strukturauffälligkeiten. Dabei wurde eine intakte Schwangerschaft bei liegendem JUP, ein Ovarialkystom der Mutter diagnostiziert und einmal kein pathologischer Befund gesehen.

In zwei Fällen konnte auch bei mehrzeitiger Beobachtung zwar eine Amniontasche und ein Amnionbad gesehen werden, aber kein pathologischer Befund im Sinne eines Amnionbändersyndroms festgestellt werden. Dreimal führte eine fragliche Geminigravidität zur Einweisung. Dabei ließ sich in zwei Fällen kein zweiter Zwilling nachweisen, einmal lag eine Entwicklungsstörung in Form eines fetus papyraceus vor.

3.2. Ergebnisse bei "Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe"

Die gezielte Ausschlußdiagnostik aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe erfolgte bei 163 Schwangeren. Gründe für die Überweisung waren hierbei Risiken, die statistisch signifikant häufiger, als bei der Normalpopulation mit fetalen Entwicklungsstörungen einhergehen.

3.2.1. Familiäre Belastung durch Fehlbildung:

Bei mehr als einem Drittel aus dieser Gruppe bestand eine familiäre Vorbelastung, zumeist in Form eines geschädigten Kindes (Tabelle 3.12.). Bei nur fünf Feten aus dieser Untergruppe wurden Fehlbildungen diagnostiziert. Es handelt sich dabei um einen JUFT bei Hydrops fetalis durch Rechtsherzhypoplasie. Die Eltern waren miteinander im Sinne von Vettern verwandt. Anamnestisch waren zwei totgeborene Kinder mit derselben Symptomatik bekannt. Ob eine familiäre Belastung mit Muskeldystrophie (Duchenne) Ursache des rezidivierende Ereignisses war, konnte nicht geklärt werden. Ferner fanden sich zwei Fälle eines originären M.Potter, zweimal bei M.Potter in vorausgegangenen Schwangerschaften, und einen Potter Typ I bei v. Willebrand-Jürgens-Syndrom der Mütter.

Übersehen wurden ein kleiner Ventrikelseptumdefekt und eine Zehen-Daumen-Fehlbildung mit 50% Wiederholungsrisiko.

Tab. 3.12. Familiäre Belastung durch Fehlbildung n=54 (N=163)

Einweisung	Intensivprechstunde Sonographische Entwicklungs- störung		Pathologischer/Pädiatrischer Befund	Sonographisch diagnostizierte Ent- wicklungsstörung		
	positiv	negativ		positiv	negativ	falsch negativ
Z.n Hydrocephalus	3	-----	3	-----	3	
Z.n Anencephalus	6	1x Wachstums- retardierung	6	-----	6	
Z.n Neuralrohrde- fekt	5	-----	5	-----	5	
Z.n cardialen Fehlbildungen	6	-----	6	-----	6	
Z.n JUFT	2	Hydrops fe- talis mit JUFT (El- tern Cousin und Cousine I.Grades) Wachstums- retardierung (29./30.SSW)	1	Rechtsherzhypoplasie bei Hy- drops fetalis universalis Placenta obliteriert Angiopathie	1	
Z.n multiplen Fehlbildungen	5	-----	5	-----	5	
Z.n seltenen Fehlbildungen						
- Pierre Robin Syndrom	2	-----	2	-----	2	
- Mucopolysaccharido- se Typ Morquio	1	genetisch klei- nes Kind	1	-----	1	
- M.v.Werdnig Hoff- mann	1	-----	1	-----	1	
- Gallengangsatresie	1	-----	1	-----	1	
- Arnold-Chiari Syn- drom	1	-----	1	-----	1	
- Smith-Lemli-Opitz- Syndrom	1	-----	1	-----	1	
- v.Willebrand-Jör- gens Syndrom der Mutter	1	V.a originären M.Potter Wachstumsre- tardierung Oligohydram- nion Extremitätendeformation. keine Harnblase fetale Brady- arrhythmie mit JUFT (27.SSW)	1	originärer Potter (Nieren-Ureter-Harnblasen- agenesie) Analatresie, tiefe Ohren	1	
- Grebe Syndrom (Achromatogenese Typ III)	1	-----	1	-----	1	
- Muskeldystrophie Duchenne	1	Wachstumsretardierung JUFT	1	keine Fehlbildung Placentavorreifung	1	
- Mucoviscidose	1	-----	1	-----	1	
- Z.n. Glaskörper- einblutung	1	-----	1	-----	1	
Z.n Skelettfehl- bildung	5	-----	5	-----	4	1
Z.n Cheilognathop- alatoschisis	4	-----	4	-----	4	
Z.n Nierenfehlbildung	5	V.a originären 2 Potter (23.SSW) Wachstumsret. Potter I + JUFT (20.SSW) Wachstumsret.	3	originärer M.Potter/Anhydramnie Hexadaktylie, Perikarderguß Potter I	3	
Z.n Omphalocele	1	-----	1	-----	1	
SUMME				5	47	2

3.2.2. Einwirkung Teratogener Substanzen u. ionisierender Strahlung

Teratogene Einwirkungen in der Frühschwangerschaft waren in 14 Fällen der Grund zur Einweisung in die Intensivsprechstunde (Tabelle 3.13.)

Tab. 3.13.: Exogene und teratogene Einwirkungen n=14 (N=163)

Einweisung		Entwicklungsstörung			Pathologischer/ Fädialistischer Befund	sonographisch diagnostizierte Entwicklungs-	
		positiv	negativ			störung: positiv	negativ
Medikamenteneinnahme in der Frühschwanger- schaft: FSME, Cafergot, Imurek, Flagyl, Lithium + Fluankol Depot, Bresicaran, Rovalgin Ovulationshemmer	10		---	7	---		7
Lithium		Exencephalus 16. SSW 3			Exencephalus	3	
Peroxinorm		Zystennieren (29. SSW)			Zystennieren		
		Lungencyste (20. SSW)			Lungencyste, operiert		
Strahlenexposition (Therapie, beruflich)	3		---	3	---		3
andere teratogene Substanzen (z.B. Arbeitsstoffe)	1		---	1	---		1
					SUMME	3	11

An ersten Stelle stand hierbei Medikamenteneinnahme in der Frühgravidität (zehn Fälle). Fetale Entwicklungsstörungen wurde dabei dreimal gefunden. Es handelte sich um einen Exencephalus bei Einnahme von Ovulationshemmern, eine postpartal operierte Lungenzyste bei Therapie mit Peroxinorm und um fetale Zystennieren bei Lithiumtherapie, wobei der Zusammenhang der Fehlbildung mit der Einnahme der jeweiligen Medikamente nicht geklärt werden konnte. Ohne Mißbildungsentwicklung waren in diesem Patientenkollektiv frühe Strahlenexposition (drei Fälle) und andere teratogene Substanzeinwirkungen (ein Fall).

3.2.3. Väterliche und mütterliche Erkrankungen

Mütterliche und väterliche Erkrankungen waren in 33 Fällen der Grund der Einweisung in die Intensivsprechstunde (Tabelle 3.14)

Tabelle 3.14. Väterliche und mütterliche Erkrankungen

n = 33 (N = 163)

Einweisung	Entwicklungsstörung		Pathologischer/Fötiatrischer Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
	positiv	negativ		positiv	negativ
Infektionskrankheiten: Toxoplasmose Röteln	5 1	---	5 1	---	5 1
Epilepsie	4	---	4	---	4
Skoliose+cardiales Vitium	2	---	2	---	2
Asthma	1	---	1	---	1
Diabetes	2	---	2	---	2
Z.n.Nieren/ Pankreastreansplantation	1	---	1	---	3
		1x Wachstumsretard.			
		Wachstumsretardier. eines Feten in einer Geminigravid.			
mütterliche Stauungsniere	2	---	2	---	2
		mütterliche Ovarialzyste			1
		IUFT eines Zwillinges einer Geminigravidität (32.SSW)		1	
Z.n.Bauchtrauma	1	---	1	---	1
Z.n.vorausgegangenen Abort ungeklärter Ursache	1	---	1	---	1
JVE u. ET	1	---	1	---	1
		Zwillinge Wachstumsretardier.			
Frühgeburtsbestrebungen vaginale Blutung	10	Hepatomegalie Hydramnion Ödeme (35.SSW)	1	postpartal gute Entwicklung zeitweise Hypoglykämie	1
		Dolichocephalus	1	---	1
		---	3	---	3
		retroplacentares Hmatom	4	1 Placenta accreta	3
		maternale Ovarialzyste u. Myom	1	---	1
		Zeitweise Tachycarde Arrhythmie 32./33.SSW	1	1	
			SUMME	3	30

Fetale Entwicklungsstörungen fanden sich allerdings nur dreimal. Es handelte sich dabei um eine zeitweise tachycarde Arrhythmie des Feten und um eine Hepatomegalie mit Ödemen und Hydramnion jeweils bei Frühgeburtsbestrebungen und mütterlicher vaginaler Blutung, sowie um einen IUFT eines Zwillinges einer Zwillingssgravidität bei mütterlichen Stauungsniere. Eine Schwangerschaft bei Rötelninfektion wurde vor der 12. SSW abgebrochen; weder intrauterin sonographisch, noch postpartal pathologisch wurde eine Entwicklungsstörung festgestellt.

In einer Geminigravidität zeigte ein Fötus eine späte proportionierte Wachstumsretardierung ohne Pathologie.

Für den kongenitalen Katarakt bei Z.n. Nieren- und Pankreas-
transplantation der Mutter gibt es keine präpartale Diagnose-
möglichkeit.

3.2.4. AFP-Screening

Aufgrund eines positiv ausgefallenen Alphafetoprotein-Screening wurden 14 Patientinnen zur weiterführenden Ultraschalldiagnostik eingewiesen, hauptsächlich um einen Neuralrohrdefekt auszuschließen. (Tab. 3.15)

Tabelle 3.15. AFP-Screening n=14 (N=163)

AFP grenzwertig	Entwicklungsstörung		Pathologischer/Fötalischer Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
	positiv	negativ		positiv	negativ
AFP ↑ (Ache ↑)	10	---	---	---	---
	4	1	Potter II a (Urteratresie Hexadaktylie unvollständiges Meckel-Gruber- syndrom)	4	10
	Amnionband Syndrom	1	Rachischia lumbosacralis		
	Rachischis lumbosacralis rudimentäre Entwicklung der unteren Extremitäten (18.SSW)		Placentainsuffizienz		
	JUFT bei EPH-Gestose (21./22.SSW)	1			
	JUFT Wachstumsretardierung Fehlen eines Fußes oberhalb des Knöchels spontaner Abgang des Fußes linke Hand nur zwei Finger Anhydramnie		Veränderungen vermutlich durch Anhydramnie, keine Amnionstränge nachweisbar, keine Chorionamnionitis, keine sonstigen Fehlbildungen V.a. ADAM-Syndrom		
			SUMME	4	10

Bei zehn Patientinnen konnte eine Mißbildung trotz grenzwertiger AFP Serum- oder Fruchtwasserwerte ausgeschlossen werden. Bei den restlichen vier Fällen waren AFP und z.T. auch die Acetylcholinesterase erhöht. Hier wurden folgende Entwicklungsstörungen gefunden: eine cystische Nierendysplasie Typ Potter IIa, eine lumbosacrale Rachischisis mit rudimentärer Entwicklung der unteren Extremitäten bei Amnionbandsyndrom, ein JUFT bei EPH-Gestose und ein JUFT mit spontanem Abgang eines Fußes und einer mazerierten Hand mit nur zwei Fingern bei Anhydramnie (V.a. ADAM-Syndrom).

3.2.5. Chromosomenaberrationen:

Bei fünf Schwangeren, die alle älter als 35 Jahre waren, führten die aufgrund einer Amniozentese entdeckten Chromosomenaberrationen zur sonographischen Abklärung von Fehlbildungen (Tabelle 3.16)

Tabelle 3.16. Chromosomenaberrationen n=5 (N=163)

		Entwicklungsstörung			Patholog. Fädiatr. Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
		positiv	negativ			positiv	negativ
Trisomie 21	1	plumpe Hände tiefe Ohren	1		kaum Dysmorphiezeichen	1	
Trisomie 13	1	cor triloculare mit common atrium Hypertrophie der rechten Kammer Ascites, Hydrothorax Hautödem	1		bestätigt	1	
Chromosomen- duplikation Chromosom 11	1		---	1	kein Krankheits- bild dieser Konstellation bekannt		1
Triple-X-Karyo- typ	1		---		---		1
Chromosom 20 Mosaik	1		---		---		1
Summe						2	3

Bei einer bekannten Trisomie 21 waren die einzigen sonographischen Hinweise fraglich plumpe Hände und tiefe Ohren. Bei einer ebenfalls bekannten Trisomie 13 wurde ein cor triloculare mit common atrium, Ascites, Hydrothorax und Hautödem diagnostiziert. Eine Duplikation des Chromosoms 11, eine Chromosom-20-Mosaik-Struktur und ein Triple-X-Karyotyp zeigten im Ultraschall und post partum keine Auffälligkeiten.

3.2.6. RH-Inkompatibilität

Unter den sieben Fällen mit RH-Inkompatibilität wurde nur bei einem ein Hydrops fetalis mit JUFT nach intraabdominalen Transfusionsversuch diagnostiziert. Alle anderen sechs Feten waren sonographisch unauffällig und wurden post partum transfundiert und phototherapiert. (Tabelle 3.17)

Tabelle 3.17. Blutgruppeninkompatibilität n = 7 (N=163)

Entwicklungsstörung			Pädiatrischer / Pathologischer Befund	Sonographisch nachgewiesene Entwicklungsstörung	
positiv	negativ			positiv	negativ
Hydrops fetalis Hepatomegalie JUFT nach intraabdominalem Transfusions- versuch	1	6	Hydrops fetalis universalis extramedulläre Blutbildung	1	6

3.2.7. Psychologische Indikation (Tabelle 3.18)

Tabelle 3.18. Psychologische Indikation n=30 (N=163)

Entwicklungsstörung			Pathologischer/ Pädiatrischer Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung		
positiv	negativ			positiv	negativ	falsch negativ
		--- 22	---		22	
	1x vorzeitiger Blasensprung Wachstums- retardierung		1x Spätabort (22. SSW) keine Fehlbildung keine Infektion			
	---	3	- Bockdalek'sche Zwerchfellhernie relativer Mikrocephalus neurologisch. Hyperexcitabilität nach 1 1/2 Jahren schwere motorische und sensorische Retardierung Cerebrale Anfälle - Urethalklappen mit Stauungsniere - Ureterabgangsstenose mit einseitiger Stauungsniere			3
	physiologisch ge- staute Nieren					
V.a. Vanished twin. 2. Fet intakt NFP	1		Vanished Twin Ausstoßung auch des 2. Fetus in der 20.SSW bei Zottenreifungsstörungen der Placenta	5		
Potter I (16/1) SSW			Potter II Hydronephrose bei Ureterabgangsstenose			
Hydronephrose bei Ureterabgangs- stenose (36./37. SSW)	1					
Bradyarrhythmie (22./23.SSW)	1		post partum ohne Befund			
Extrasystolie (28./29.SSW)						
S U M M E				5	22	3

Zum Ausschluß einer Mißbildung aus psychologischer Indikation wurden 30 Patientinnen in der Intensivsprechstunde vorgestellt. In 22 Fällen wurde keine Fehlbildung diagnostiziert. In einem davon kam es aus ungeklärter Ursache zum Spätabort nach vorzeitigem Blasensprung. Bei drei Feten, die in der Risikosprechstunde als unauffällig beurteilt worden waren zeigten sich post partum Fehlbildungen: eine Bochdalek'sche Zwerchfellhernie, einmal Stauungsniere bei Urethralclappen - sowie eine einseitige Stauungsniere bei Ureterabgangsstenose. Bei den beiden obstruktiven Uropathien hatte sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Intensivsprechstunde kein pathologischer Befund erheben lassen.

In fünf weiteren Fällen wurden Entwicklungsstörungen festgestellt. Darunter waren ein vanished twin mit Abort auch des zweiten Zwillings aufgrund von Placentazottenreifungsstörungen, ein originärer M.Potter, eine Ureterabgangsstenose bei Hydronephrose, eine Bradyarrhythmie und eine Extrasystolie.

3.2.8. Pathologisches CTG

Ein pathologisches CTG (Cardiotokographie) oder fragliche fetale Herzaktionen führten sechsmal zur Einweisung in die Intensivsprechstunde. (Tab. 3.19)

Tabelle 3.19. Pathologisches CTG n=6 (N=163)

Einweisung: V.a. JUFT	6	Entwicklungsstörung	Pathologischer/ Fehlender Befund	Sonographisch diagnostizierte Entwicklungsstörung	
				positiv	negativ
		JUFT - Wachstumsretardierung (22. SSW) - Wachstumsretardierung Oligohydramnion Blutung (21. SSW) - 15. SSW - Wachstumsretardierung 16. SSW - Hydrops fetalis Hygroma colli (20./21. SSW) - (18./19. SSW)	6 - V.a. vorzeitige Placentar- lösung - Placentainfarkte - Placenta plump unreife Zotten - V.a. sekundäre reaktive Decidua- nekrose - Placenta mit Endangio- tis obliterans Placentavorschiebung und Fibrosierung obliterierende Angiopathie	6	—
			SUMME	6	---

In allen sechs Fällen wurde ein JUFT festgestellt. Die Ursachen dafür waren Placentarveränderungen (vorzeitige Lösung, Infarkte, Zottenreifungsstörung, sekundäre reaktive Deciduanekrose, Endangitis obliterans), wenn auch nicht in jedem Fall geklärt werden konnte, ob diese ursächlich allein von Bedeutung für den JUFT waren.

4. Sonographisch diagnostizierte Fehlbildungen in Zeitraum Juli 1984 bis Dezember 1985 an der I UFK München

Einen Überblick über die im Zeitraum Juli 1984 bis Dezember 1985 an der I UFK München gefundenen Mißbildungen gibt Tabelle 4.1.

Tabelle 4.1. Fetale Entwicklungsstörungen, die im Zeitraum
Juli 1984 bis Dezember 1985 mit der gezielten
Ultraschalldiagnostik an der I.UFK München ge-
funden wurden: n=120 (91 aus der Hinweisgruppe
29 aus der Risikogruppe)

<u>Schädel-Neuralrohr</u>			
Anencephalus (Tabelle 4.2.)		5	
Hydrocephalus (Tabelle 4.6.)		11	
Föthhydrocephalus	3		
Späthydrocephalus	6		
Hydranencephalie	1		
alobäre Holoprosencephalie	1		
Isolierte Gehirnzyste		1	
Mikrocephalus (Tabelle 4.7.)		2	
Encephalocele (Tabelle 4.3.)		2	
Spina bifida aperta (Tabelle 4.4.)		3	
			24
<u>Thoraxorgane</u>			
Herzrhythmusstörungen (Tabelle 4.9.)		20	
normofrequent	10		
tachyarrhythmisch	6		
bradyarrhythmisch	4		
Herzfehlbildungen (Tabelle 4.10)		5	
Lungenfehlbildungen (Tabelle 4.11.)		2	
solitäre Lungencyste	1		
cystisch-adenomatöse	1		
Lungenmalformation			
Typ III mit Hydrothorax			27
<u>Gastrointestinaltrakt</u>			
Darmstenose (Tabelle 4.13.)		5	
Ösophagusstenose	1		
Duodenalstenose	2		
Dünndarmstenose	1		
tiefe Darmstenose	1		
Ventrale Spaltbildungen (Tabelle 4.14.)		6	
Omphalocele	3		
Gastroschisis	3		
Megacolon		1	
Darmperforation		1	
Hepatomegalie (Tabelle 4.15.)		3	
			16
<u>Urogenitaltrakt</u>			
doppelseitige Nieragenese (Tabelle 4.16)		4	
polyzystische Nierendysplasie		6	
obstruktive Uropathie (Tabelle 4.17.)		5	
			15
<u>fetale Skelettmfehlbildungen (Tabelle 4.19.)</u>			3
<u>Hydrops fetalis (Tabelle 4.20)</u>			
immun		1	
non-immun		6	
			7
<u>extreme Pädastrophie (Tabelle 4.24.)</u>			5
<u>Chromosomale Aberration mit nur diskreten sonographischen Merkmalen</u>			2
<u>JUFT (Tabelle 4.27)</u>			21

Von den insgesamt 120 gefundenen fetalen Entwicklungsstörungen stammten 91 (75,84%) aus der Gruppe der Hinweiszeichen, 29 (24,16%) aus der Risikogruppe. Die Einteilung der Fehlbildungen erfolgte primär nach der Zugehörigkeit zu Organsystemen. Bei Kombinationsmißbildungen wurde das sonographische Leitsymptom für die Zuordnungen herangezogen.

4.1. ZNS, Neuralrohr, Schädel

Im Bereich des ZNS und des Schädels wurden 24 Entwicklungsstörungen diagnostiziert. Diese Gruppe stellt somit den größten Bereich unter den 120 festgestellten Entwicklungsstörungen dar, wenn man von den Herzrhythmusstörungen, die ja postpartal meist ohne Folgen blieben, absieht.

Embryologische Grundlagen:

Störungen bei der Bildung des Neuralrohrs ergeben sich in der 3. und 4. Embryonalwoche. Die folgenden Anomalien können auf das Nervensystem beschränkt bleiben oder auch das umhüllende Stützgewebe mit einschließen. Als Ursachen kommen genetische Störungen, äußere Einflüsse (z.B. Infektion mit Toxoplasmose, Herpes simplex, Rubella, Cytomegalie) im Frage. Häufig liegt auch eine multifaktorielle Genese zugrunde (z.B. Anencephalus) (170)

Häufigkeit

Die Häufigkeit von Neuralrohrdefekten wird in Deutschland, ebenso wie in Nordamerika und Israel mit 1-3: 1000 angegeben (277). Eine höhere Inzidenz mit 4-8:1000 findet sich in England und Irland. Ganz selten sind Neuralrohrdefekte in Afrika, Asien und Südamerika.

Das Wiederholungsrisiko liegt bei einem kranken Kind in der Familie bei 3-5%, bei zwei kranken Kindern bei 10%. Kopf-Neuralrohrstörungen stehen mit 10% an der Spitze aller schweren congenitalen Anomalien (93). Die häufigsten Anomalien in diesem Bereich sind Anencephalus und spina bifida aperta, selten sind Exencephalus, Encephalocele, Iniencephalus und Syringomyelocoele (20).

4.1.1. Anencephalus

In 50-65% der Neuralrohrdefekte wird ein Anencephalus diagnostiziert, der mit einem extrauterinen Leben nicht vereinbar ist. In unserem Patientenkollektiv wurden allerdings nur fünf Anencephali diagnostiziert. Dies mag wohl an unserem ausgesuchten Patientenkollektiv liegen, bei dem nur wirkliche Problemfälle zur näheren Abklärung in die Intensivsprechstunde überwiesen werden. Da sich ein Anencephalus relativ leicht erkennen läßt, ist hierbei wohl meist eine weiterführende Ultraschalldiagnostik nicht nötig.

4.1.1.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen:

Bei dieser Fehlbildung, einer Verschußstörung des kranialen Neuralrohrpols, fehlt am häufigsten das gesamte Prosencephalon; Hirnstamm und Mesencephalon können teilweise vorhanden sein. Das gesamte Schädeldach kann fehlen (Akranie), was meist mit einer Rachischisis einhergeht. Der Eindruck eines sogenannten 'Froschkopfes' wird durch ein mangelhaft ausgebildetes Stirnbein, dadurch deutlich hervorspringende Orbitae und Augen, das flache, nach hinten fliehende Dach aus Dura, tiefsitzende Ohren und einen breiten kurzen Hals erweckt. Häufig ist der Anencephalus mit anderen Fehlbildungen kombiniert (50% Wirbelssäulendefekt, Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, Omphalocelen) (48). Durch fehlende Stimulation der Neurohypophyse kann es zu Gonaden und NNR-Hypoplasie kommen. Gesteigerte Sekretion der Area vasculosa und mangelnde neurogene Kontrolle des Schluckakts können zu einem Hydranion führen. Bei Austragung ist häufig ein geburtshilfliches Eingreifen nötig, da spontane Wehen durch Mangel an Cortisol- und Östrogenvorstufen durch die NNR-Hypoplasie ausbleiben oder der fetale Kopf die Cervix nicht genügend dilatieren kann (Dystokien). Die Placenta eines Anencephalus zeigt eine auffällige Unreife am Termin. Es finden sich eine große Anzahl von auffälligen Zytotrophoblastenzellen mit zahlreichen Mitosen. (5, 170, 212, 253).

4.1.1.2. Genetik, Häufigkeit, Vorkommen

In Deutschland hat der Anencephalus eine Inzidenz von 0,75 - 1,4:1000 (Afrika 0,3%, Irland 6,‰). Mädchen sind viermal häufiger betroffen. Die Entstehung ist multifaktoriell und häufiger bei Erstgravida. Das Wiederholungsrisiko beträgt 5% bei einem und 10% bei zwei betroffenen Kindern. Eine familiäre Häufung kann festgestellt werden (20, 290).

4.1.1.3. Sonographische Merkmale

Die Frühdiagnose eines Anencephalus ist bereits in der 8.-9.SSW p.m. möglich. Sicher kann sie in der 16.-20.SSW gestellt werden (29, 75, 76, 228).

Hinweisend kann eine erhöhte AFP-Konzentration sein. Erhöhte AFP-Werte können bei 88% der Anencephali, 79% der spina bifida und in 3% ungestörten Schwangerschaften gefunden werden (275). Wird zusätzlich eine Ache-Bestimmung durchgeführt, werden sogar 99,6% der Anencephalie und 99,4% der spina bifida erkannt (274). Die sonographische Diagnose ergibt sich aus einer fehlenden Referenzebene für den bip, dem sogenannten Brillenphänomen (Protrusio bulborum), sowie fakultativ einem Begleithydramnion und hektischen Kindsbewegungen, die z.T. auch durch Stoßpalpation provoziert werden können (132, 138, 187).

Differentialdiagnostisch müssen eine extreme Microcephalie, ein Amnionbandsyndrom mit Assymetrie des Restschädels; ein Akranium (nur bei eineiigen Zwillingen) und ein Exencephalus, der auch als sekundärer Anencephalus bezeichnet wird, ausgeschlossen werden.

Ein sonographisch gesicherter Anencephalus rechtfertigt einen vorzeitigen Schwangerschaftsabbruch. Von den genannten Merkmalen treffen im eigenen Patientenkollektiv folgende zu:

(Tabelle 4.2.)

Tabelle 4.2. Anencephalus

Diagnose in SSW	Alter der Mutter	G / P	weitere Fehlbildungen Pathologie	FW	Bewegungen	Verlauf
17/18	20	I / I	---	n	°	I °
19	25	II / I	vollkommene Rachischisis Nabelschnur 1 Arterie 1 Vene, Placenta Pampili- kationsstörungen	n	°	I °
23	25		Craniale Meningocele eigentlich Exencephalo- cele, Cheilognathopala- toschisis	n		I °
24	27	I / I	spina bifida Wachstumsretardierung	ff	hektisch	I °
33	24	I / I	---	ff		Spontangeburt °

Der früheste Zeitpunkt der Diagnosestellung war die 17./18.SSW. Das durchschnittliche Alter der Schwangeren lag bei 24 Jahren. In drei Fällen handelte es sich um Primiparae. Hektische Bewegungen wurden bei einem Fall, ein Hydramnion bei zwei Fällen diagnostiziert. Zusätzliche Fehlbildungen lagen in drei Fällen vor (Rachischisis, spina bifida, Cheilognathopalatoschisis). Vier Schwangerschaften wurden abgebrochen, eine ausgetragen.

4.1.1.4. Diskussion:

Die Diagnose 'Anencephalus' ist eine bereits zwischen der 16. und 20.SSW relativ sicher zu stellende Diagnose (11, 29, 97, 140, 198, 211). Ein späterer Diagnosezeitpunkt in unserem Kollektiv war durch einen meist späten Überweisungszeitpunkt bedingt.

4.1.2. Encephalocеле

4.1.2.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen:

Eine Encephalocеле kommt durch eine hernienartige Ausstülpung von Hirnteilen samt den dazugehörigen Hirnhäuten durch einen Defekt im Schädelbereich (cranium bifidum) zustande. Meist betrifft der Defekt den Okzipitalbereich. Welcher Hirnteil im Bruchsack liegt, hängt von der Defektlokalisation ab. Im allgemeinen liegt gleichzeitig ein Hydrocephalus vor. Ist im Bruchsack nur Liquor enthalten, handelt es sich um eine kraniale Meningocеле. Liegt eine Encephalomeningomyelocеле vor, kann es sich auch um ein komplexes Mißbildungssyndrom im Sinne eines v. Meckel-Gruber Syndrom handeln (20, 36, 42).

4.1.2.2. Häufigkeit, sonographische Merkmale:

Encephalocelen zeigen eine Inzidenz von 0,14-0,5:2000 (20). Sonographisch sind sie relativ leicht zu diagnostizieren. Zur Abschätzung der Prognose ist die Lokalisation von Bedeutung. Liegen sie supratentoriell, betreffen sie das Großhirn. Liegen sie infratentoriell, betreffen sie das Kleinhirn und sind mit einer schlechteren Prognose behaftet. Differentialdiagnostisch muß an ein Hämangiom oder Hygroma colli gedacht werden.

An der I UFK wurden zwei Encephalocelen im genannten Zeitraum diagnostiziert (Tabelle 4.3.)

Tabelle 4.3. Encephalocеле

SSW	mütterliches Alter	Pathologie	Verlauf
16	41	Encephalocеле	1.
16	19	Encephalocеле Transposition der großen Gefäße Wachstumsretardierung	1

4.1.3. Wirbelsäulenspaltbildungen

4.1.3.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen:

Wirbelsäulenspaltbildungen entstehen durch unvollständigen Verschuß der dorsal des Rückenmarks gelegenen Schichten, einschließlich der Wirbelbogen. Man unterscheidet verschiedene Ausprägungsstadien von der spina bifida occulta bis zur vollkommenen Rachischisis.

Die spina bifida occulta entsteht durch eine Knochenwachstumsstörung. Der Defekt ist vollständig mit Haut gedeckt. Manchmal fällt er nur durch eine Behaarungs- oder Pigmentierungsanomalie auf. Es finden sich keine neurologischen oder muskulären Störungen. Am häufigsten liegt eine spina bifida, ein spaltförmiger von Haut gedeckter Defekt mit Meningocelen oder Meningomyelocelenbildung (Spina bifida cystica) vor. Diese manifestiert sich zu 90% lumbal oder lumbosacral, zu 6% thorakal und zu 3% cervical. Ohne Hautdeckung bei offenem Zelensack, handelt es sich um eine spina bifida aperta.

Ist die gesamte Wirbelsäule von der Spaltbildung betroffen, handelt es sich um eine Rachischisis, bei gleichzeitiger Anencephalie um eine Craniorachischisis. Je nach Betroffensein des Rückenmarks liegen Lähmungen der Extremitäten und Blasen- und Mastdarmstörungen vor. Die Prognose ist um so ungünstiger, je höher der Defekt liegt (20, 136, 170).

4.1.3.2. Häufigkeit Genetik und Vorkommen entsprechen im wesentlichen dem bei Anencephalus.

4.1.3.3. Sonographische Merkmale

Spaltbildungen der Wirbelsäule werden im Rahmen des ersten Ultraschallscreening zwischen der 16. und 20.SSW nur selten und meist zufällig entdeckt. Der Nachweis gelingt eher, wenn eine belastende Anamnese zugrunde liegt oder im AFP-Screening erhöhte Werte vorliegen.

Die Wirbelsäule stellt sich bei ultrasonographischer Betrachtung im Längsschnitt als zwei parallele Linien dar, die den Spinalkanalwänden entsprechen. In der Literatur wurden sie am ehesten mit Schienen verglichen (29). Knickbildungen und andere Unregelmäßigkeiten können ein Hinweis für eine Spaltbildung sein. Im Querschnitt kann ein bogenförmiger, nachdorsal geöffneter Defekt dargestellt werden. Leichter ist die Diagnose bei Vorhandensein einer Meningocele oder Meningomyelocele. Diese zeigen sich als zystischer Tumor dorsal der Wirbelsäule. Hinweis auf eine Spaltbildung kann auch eine gestörte Blasen- und Beinmotorik sein. Auf der anderen Seite kann nicht unbedingt bei ungestörter Blasen- und Beinmotorik auf eine gute Prognose geschlossen werden. Eine schlechte Prognose zeigen im allgemeinen eine frühe Klumpfußstellung in utero, sowie ein, infolge der spina bifida, progredienter Hydrocephalus (30, 31, 32, 276).

Die Intelligenz der betroffenen Kinder kann normal sein. Bei sofortiger postpartaler kinderchirurgischer Versorgung, Vermeidung von Infektionen und entsprechender Förderung durch die Eltern, können sie ein einigermaßen normales Leben führen (40, 162).

Der sonographische Ausschluß kann zusätzlich bei nicht genau einsehbarer Lage des Feten Schwierigkeiten bereiten, Anhydramnie oder Adipositas der Patientin (30, 31, 32, 276).

Schwierig kann die Diagnose auch sein, wenn eine spina bifida cystica pränatal rupturiert (13).

4.1.3.4. Differentialdiagnose:

Differentialdiagnostisch muß an ein Lipom oder Teratom gedacht werden. Auch bei einem Teratom kann der AFP-Wert erhöht sein. Durch die Größe und intraabdominelle Ausdehnung des Teratoms können Zwerchfellhochstand, Lungenhypoplasie und ein non-immuner Hydrops fetalis bei gesteigertem Blutdurchfluß des Teratoms entstehen.

Die Prognose des Steißbeinteratoms ist insbesondere schlecht, wenn das kaudale Neuralrohr miteinbezogen ist, bzw. sehr große Tumore vorliegen (71, 105).

4.1.3.5. Ergebnisse:

Im eigenen Patientenkollektiv (Tabelle 4.4.) wurden fünf Spaltbildungen im Wirbelsäulenbereich diagnostiziert.

Tab.4.4. Wirbelsäulenspaltbildungen

SSW	Alter	G/P	Fehlbildung/Pathologie	AFP/Ache	Bewegung	Verlauf
18	33		Rachischisis lumbosacralis Amnionbandsyndrom rudimentäre Entwicklung von Becken und unterer Extremität, frühe prop. Retardierung	↑		1°
15/16	25	I/I	cervicale Meningomyelocele		lebhaft	1°
21	30	II/I	cervicale Dysraphie (Arnold-Chiari-Syndrom) Meningomyelocele lumbosacral Syringomyelie unterer Thorakalbereich Aplasie des Kleinhirnwurms		lebhaft	1°
Kombination mit Anencephalus (schon genannt!)						
19	25	II/I	vollkommene Rachischisis			
24	27	I/	spina bifida frühe dysprop. Retardierung			1°

Zwei davon waren mit Anencephalus kombiniert und wurden dort bereits besprochen. Die verbleibenden drei wurden zwischen der 15. und 21. SSW erkannt. In einem Fall wies ein erhöhter AFP/Ache Titer auf die Fehlbildung hin. Ultrasonographisch wurden in zwei Fällen lebhaftes Spontanbewegungen beobachtet. Als Fehlbildungen lagen eine Rachischisis lumbosacralis bei Amnionband-syndrom mit rudimentärer Entwicklung von Becken und unterer Extremität, eine cervicale Meningomyelocele und eine lumbosacrale Meningomyelocele bei cervicalem Dysraphiesyndrom (Arnold-Chiari-Syndrom) vor.

4.1.3.6. Diskussion:

Die sonographische Diagnostik von Wirbelsäulenspaltbildung besonders kleiner Defekte ist in der qualifizierten Ultraschall-diagnostik zwischen der 16. und 20.SSW sehr gut möglich.

In Großbritannien, wo Dysraphien des Neuralrohr wesentlich häufiger, als in der Bundesrepublik Deutschland vorkommen, wird die Risikogruppe durch ein allgemein eingeführtes AFP-Serum-Screening erfaßt und einer speziellen Abklärung in einem Ultraschallzentrum zugeführt (76).

Die Möglichkeiten der Erfassung von Mißbildungen durch ein AFP/Ache Screening zeigt Tabelle 4.5.:

Tabelle 4.5.: A F P / Ache

AFP fakultativ ↑ (Fruchtwasser)	AFP ↑ (Fruchtwasser)	AFP ↑ (Serum)
Turner-Syndrom Duodenalatresie Ösophagusatresie polyzystische Nieren Hydrocephalus BH-Inkompatibilität fetales distress Syndrom kongenitale Hautdefekte Abortbestrebung Pancreas anulare Fallot-Tetralogie Trisomien	Anencephalus spina bifida JUET kongenitale Nephrose Neurilinge Omphalocele fetoamniotische Blutkontamination Steifiteraton Wachstumsretardierung Frühgeburtsbestrebung	fehlerhaftes Gestationsalter Zwillingsgravidität Neuralrohrdefekt JUET Abortbestrebung fetomaternal Transfusion Fetus papyraceus
		AFP ↑ + Ache ↑
		Neuralrohrdefekt (100%) Omphalocele (50%) JUET

Aus der Tabelle wird ersichtlich, daß die mit einem AFP-Screening auszuschließenden Mißbildungen vielfältig und nicht nur spezifisch für Neuralrohrdefekte sind. Die Ultraschalldiagnostik spielt somit in der Klärung erhöhter AFP-Werte eine große Rolle (158, 159, 187).

Außerdem ist zu bedenken, daß die Bestimmung des AFP im mütterlichen Serum nur etwa 80% der Neuralrohrdefekte erkennen läßt und minimale fetomaternal Transfusion zu falsch positiven Ergebnissen führen kann. Eine bessere Sensitivität zeigt die AFP-Bestimmung aus dem Fruchtwasser, bei der immerhin mit 90% Wahrscheinlichkeit ein Neuralrohrdefekt erkannt wird. Eine höhere Zuverlässigkeit der Diagnose läßt sich durch zusätzliche Bestimmung der Ache erzielen, die spezifisch für Neuralrohrdefekt sein soll (66, 158, 159).

Neben falsch positiven Werten bei fetomaternaler bzw. fetoamniotischer Transfusion werden zunehmend auch falsch negative Werte gefunden (159). All dies, und die Tatsache, daß etwa nur 36% der Neuralrohrdefekte vor der 24. SSW entdeckt werden, zeigt, daß die Ultraschalldiagnostik noch intensiviert werden muß (20).

4.1.4. Hydrocephalus

Wesentlich schwieriger ist die Diagnose und Differentialdiagnostik eines Hydrocephalus. Im untersuchten Patientengut fiel auf, daß mehrere Einweisungen aufgrund von Dysproportionen im Schädelbereich erfolgten und gleichzeitig die Verdachtsdiagnose "Hydrocephalus" gestellt wurde. In manchen dieser Fälle erwies sich allerdings jeweils nur ein Maß überproportional vergrößert bzw. verkleinert. Hierbei konnte des öfteren ein nicht pathologischer Hyperdolichocephalus ($bip < 70\%$ des fo , häufig bei BEL) bzw. ein Bradycephalus ($bip \sim fo$), welcher allerdings häufig bei einer Trisomie 21 gefunden wird, abgegrenzt werden (222).

4.1.4.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen:

Morphologisch wird ein Hydrocephalus internus von einem Hydrocephalus externus unterschieden.

Beim Hydrocephalus internus sammelt sich Liquor im Ventrikelsystem, entweder durch Überproduktion des Plexus chorioideus (Entzündungen, TBC), Zirkulationsstörungen (Tumore), mangelnde Rückresorption durch die Pacchioninischen Granulationen (Subarachnoidalblutung oder Blockade eines oder beider Foramina interventricularia, des Aquaeductus cerebri (Sylvii), der Abflußöffnungen des IV. Ventrikels (Foramen Luschkae et Magendii). Beim Verschuß nur eines Foramen Monroi kommt es zur Erweiterung nur eines Ventrikels. Beim Hydrocephalus e vacuo sind die Hirnventrikel pathologisch erweitert. Beim Hydrocephalus externus schließlich fließt der Liquor nicht aus dem Subarachnoidalraum in die sinus durae matris. Durch den ständigen Druck des überschüssigen Liquors auf den Hirnmantel kollabieren die Hirnbläschen. Der Hirnmantel wird in seiner Entwicklung gehemmt. Es kommt zur Atrophie. Der erhöhte Liquordruck verursacht gleichzeitig einen erhöhten Hirndruck. Es kann zu einer Erweiterung der noch nicht verschlossenen Schädelnähte bis zur dreifachen Schädelgröße kommen (7, 73, 81, 170, 254).

4.1.4.2. Genetik, Häufigkeit, Vorkommen:

Die Häufigkeit eines Hydrocephalus ohne Begleit-Fehlbildungen wird mit 0,22-1,8:1000 veranschlagt. Bei kommunizierendem Hydrocephalus liegt das Wiederholungsrisiko bei 0,5-1%, bei Verwandten ersten Grades ist das Risiko um das zwei bis fünffache erhöht. Liegt eine angeborene Aquaeductstenose (Bickers-Adam-Syndrom) vor, beträgt das Wiederholungsrisiko 50%, da diese X-chromosomal rezessiv vererbt wird.

Das Dandy-Walker-Syndrom, bei dem eine Atresie der drei Aperturen des IV. Ventrikels mit enormer Erweiterung des IV. Ventrikels vorliegt, schließlich, wird autosomal dominant mit einem Wiederholungsrisiko von 25% weitervererbt. Ein Hydrocephalus kann auch im Rahmen anderer Fehlbildungssyndrome als Folge von Neuralrohrdefekten auftreten. Ein Chromosomen-defekt wird dabei in etwa 10% nachgewiesen. Die Häufigkeit eines Hydrocephalus mit Begleitfehlbildungen liegt ungefähr bei 3:1000.

Außer bei Fehlbildungssyndromen und dem oben erwähnten Dandy-Walker-Syndrom und Bickers-Adam-Syndrom, kommt ein Hydrocephalus auch bei dysrhapischen Störungen vor, so z.B. dem Arnold-Chiari-Syndrom.

Aquaeductstenosen mit Abflußstörungen können auch bei der Neurofibromatose v. Recklinghausen, intrakraniellen Tumoren, Blutungen, Hypoxie, Kraniosynostosen und Osteogenesis imperfecta gefunden werden (44, 62, 81, 120, 178, 202, 216, 254, 278, 290).

4.1.4.3. Sonographische Merkmale

Eine deutliche Vergrößerung des knöchernen Schädels findet sich erst bei sehr excessivem Hydrocephalus.

Die Diagnose Hydrocephalus internus wird durch die Messung der erweiterten Hirnventrikel gestellt. Hier kann der sogenannte Ventrikelhemisphärenindex hilfreich sein:

Er sollte in der 15.-20. SSW 0,5, in der 21.-28. SSW 0,4 und über der 28. SSW 0,3 betragen. Diagnostisch sind also in erster Linie die Strukturen des Gehirns und der Ventrikel von Bedeutung (37, 45).

Anhand der Ventrikelvergrößerung, insbesondere der am frühesten auftretenden Schwellung der Vorder- und Hinterhörner kann ein Hydrocephalus somit frühzeitig erkannt werden (95).

Beträgt der Ventrikelhemisphärenindex nach der 18. SSW 0,5 kann die Diagnose 'Hydrocephalus' gestellt werden (65). Erhebliche Fehler können sich dabei durch falsch eingestellte Meßebenen ergeben (112). Hilfreiche Hinweiszeichen können auch ein vergrößerter Plexus chorioideus (infektiöse Genese), eine 'wavering midline', auf Stoßpalpation eine asymmetrische Mittellinienverdrängung oder wiederum ein Hydramnion infolge von Schluckstörungen sein (177). Häufige Messungen ermöglichen eine frühe und genaue Diagnose (156).

4.1.4.4. Prognose und Therapie

Die Prognose ist abhängig von Begleitfehlbildungen, dem Vorliegen etwaiger Chromosomenanomalien und dem Zeitpunkt des Auftretens des Hydrocephalus. Ein Frühhydrocephalus (vor der 28. SSW) hat eine infauste Prognose im Gegensatz zu einem Späthydrocephalus mit einem Resthirnmantel von 1 cm (78). Ein isolierter Hydrocephalus hat eine bessere Prognose als ein multipel fehlgebildetes Kind. Bei multiplen Fehlbildungen ist die Beendigung der Schwangerschaft vor Erreichen der Lebensfähigkeit möglich. Bei einem isolierten Hydrocephalus mit einem Resthirnmantel von größer 10 mm und vor der 32. SSW wird die Anlage eines ventriculo-amniotischen Shunts diskutiert (125).

Diese Drainage unter Ultraschallführung hat allerdings noch keine zufriedenstellenden Ergebnisse erbracht. Eine Zephalocentese (Punktion und Aspiration) wird hauptsächlich bei Mißbildungen mit infauster Prognose durchgeführt, um eine vaginale Geburt zu ermöglichen (38).

Nach Erreichen der Lungenreife wird bei isoliertem Hydrocephalus eine vorzeitige elektive Sectio mit anschließend kinderärztlicher Versorgung empfohlen, um die Cortexkompression abzukürzen. Eine sofortige kinderchirurgische Ventiloperation post partum verhindert eine weitere Progredienz und damit irreversible Hirnschädigung (37, 38, 39).

4.1.4.5. Ergebnisse, Differentialdiagnosen

Im untersuchten Patientengut wurden drei Früh- und acht Späthydrocephali diagnostiziert (Tabelle 4.6.)

Tabelle 4.6. Hydrocephalus

	Diagnosestellung in SSW	Alter der Mutter	weitere Fehlbildungen	Verlauf
Frühhydrocephalus	23/24	24	Pathologie	I.
	22	34	Syndaktylie	I
	27/28	27	Trisomie 18 Omphalocele Wachstumsretardierung	Totgeburt
Späthydrocephalus	37	26	asymptomatische	sectio, Ventil-OP
	14/15	28	Zysten im Cerebellum	
			zeitweise fetale Arrhythmie	
	37	25	---	
	35	33	---	
	37	30	?	
	33/34	38	Dysmelie, Trisomie 21	
			JUFT nicht obduziert	
Hydranencephalie	33	24	---	sectio, keine OP noch sechs Wochen post partum beatet
alobäre Holoprosencephalie	33	33	Cheilloquathalatoschisis Mikrophthalmie Arrhinencephalie Aplasie des corpus callosum Trisomie 13	I.

Bei den Frühhydrocephali wurde zweimal die Schwangerschaft unterbrochen, einmal kam es zur Totgeburt. Als Begleitfehlbildung fanden sich eine Syndaktylie sowie eine Omphalocele bei Trisomie 18.

Von den acht Späthydrocephali wurden vier postpartal erfolgreich mit einem Ventil versorgt (Ventrikel- Herzvorhof- oder Peritonealableitung). In einem Fall konnte das postpartale Vorgehen nicht in Erfahrung gebracht werden. In einem anderen kam es zum JUFT in der 37. SSW bei Trisomie 21 und Dysmelie. Von den vier mit Ventil versorgten Hydrocephali fanden sich einmal asymptotische Zysten im Zerebellum und einmal eine zeitweise fetale Arrhythmie.

Ebenfalls unter die Hydrocephalifälle eingeordnet wurden eine Hydranencephalie und eine alobäre Holoprosencephalie, die differentialdiagnostisch gegen die Diagnose Hydrocephalus abgegrenzt werden mußten. Bei der Hydranencephalie, die in der 33. SSW festgestellt wurde, wurde post partum nach sectio nicht operiert. Das Kind mußte noch Wochen nach der Geburt beatmet werden.

Die alobäre Holoprosencephalie kombiniert mit einer Trisomie 13 wurde ebenfalls in der 33. SSW bei einer 33jährigen IV. Gravida, III. Para diagnostiziert. Als Begleitfehlbildungen fanden sich eine Cheilognathopalatoschisis, eine Mikrophthalmie, eine Arhinencephalie, eine Aplasie des corpus callosum - die als alleinige Fehlbildung asymptomatisch bleiben kann oder mit Anfällen und Schwachsinn verbunden ist. Außerdem bestand pathologisch eine Dilatation der Herzkammern.

4.1.4.6. Diskussion

Ein Hydrocephalus ist häufig Ursache von Dystokien (183), und damit von Cervixrissen und Uterusrupturen.

In 30% werden B E L gefunden, womit die Geburtssituation zusätzlich erschwert wird.

Die frühe Diagnosestellung ist daher auch geburtshilflich von außerordentlicher Wichtigkeit.

Die Prognose der Frühhydrocephali ist infaust, die der Späthydrocephali relativ gut. Manchmal sind Shuntrevisionen nötig. Trotzdem entwickeln sich 2/3 der Kinder körperlich und geistig weitgehend unauffällig (37, 87, 115).

Differentialdiagnostisch muß, wie vorher schon erwähnt, an die alobäre Holoprosencephalie bei einseitig erscheinender Ventrikelerweiterung und an die Hydranencephalie bei beidseitiger Ventrikelerweiterung gedacht werden. Ferner müssen das Dandy-Walker-Syndrom, eine einseitige Gehirnzyste, das Arnold-Chiari-Syndrom und ein Kleeblattschädel z.B. bei einem thanatophoren Zwergwuchs sowie das gleichzeitige Vorliegen eines Mikrocephalus mit Hydrocephalus internus abgeklärt werden.

4.1.5. Hydranencephalie

Die Hydrancephalie ist eine äußerst seltene Fehlbildung: Die Gehirnhemisphären fehlen teilweise oder ganz. Rostral vom Rautenhirn sind nur die Basalganglien und Reste des Mittelhirns sowie die Falx cerebri angelegt. Erhalten bleiben also nur die Hirnteile, die von den Aa. vertebrales bzw. Aa. basilares versorgt werden (Hirnstamm mit Vierhügelplatte, Kleinhirn, Anteil des Okzipitallappens des Großhirns. Durch den ein- oder beidseitigen ausgeprägten Untergang des Hirnparenchyms nach Infarktzierung entstehen große mit Liquor gefüllte intrakranielle Räume bis zur Schädelkapsel. Als Ursache wird eine frühe Blutzufuhrunterbrechung beider Aa. carotides internae vermutet mit weitgehender Zerstörung der Großhirnhemisphären. In seltenen Fällen kommt die Hydranencephalie auch als primäre Anlagestörung oder gemeinsam mit Spaltdefekten, beispielsweise bei Encephalozelen vor. Sonographisch lassen sich die echofreien Anteile des Liquors gut gegen das erhaltene Hirnparenchym mit seinen häufig unregelmäßigen aber scharfen Grenzen differenzieren. Schwer ist aber häufig die Abgrenzung gegen einen ausgeprägten, möglicherweise asymmetrischen Hydrocephalus internus. Die Diagnoseentscheidung ist in manchen Fällen nicht möglich. Post partum ist ein Nachweis von Gefäßabbrüchen der Aa. carotides internae mittels Angiographie für eine Hydranencephalie beweisend und eine EEG bzw. evozierte Potentiale Ableitung hinweisend. Bei einem Hydrocephalus sind im Gegensatz dazu immer Gefäße, wenn auch elongiert, vorhanden. Die betroffenen Kinder scheinen sich postpartal zunächst normal zu entwickeln. Im Laufe der Zeit erfolgt allerdings zunehmende geistige Retardierung. Die Prognose ist infaust (56, 145).

4.1.6. Holoprosencephalie (Arhinencephalie, Cebozephalie)

Die Holoprosencephalie ist eine Hemmungsmißbildung der 4.-8. Embryonalwoche. Es unterbleibt die Prosencephalonteilung in Telencephalon und Diencephalon. Somit entstehen als Dysgenesien Fehlbildungen der Augenbläschen, im Extremfall einer Zyklopie (Diencephalon) sowie fehlende Großhirnhemisphärentrennung und Ausbildung zweier Seitenventrikel (Telencephalon).

Man unterscheidet je nach Defektzeitpunkt im embryologischen Stadium unterschiedliche Formen:

- Alöbäre Holoprosencephalie:

Diese Form der Holoprosencephalie, die in unserer Studie vorlag, zeigt eine fehlende Abgrenzung der Großhirnhemisphären und eine Fusion von I., II. und III. Ventrikel zu einem großen Ventrikel.

Auch Thalamus und Striatum sind fusioniert. Corpus callosum, Fornix, Bulbus und N. olfactorius und Tractus opticus fehlen. Durch Hirnparenchymschwund bogenförmig um die verschmolzenen Mittelhirnkerne erscheint der fusionierte Ventrikel sonographisch hufeisenförmig. Der Hirnstamm ist regelrecht, das Kleinhirn hypoplastisch entwickelt. Äußerlich fällt ein unterschiedlich verkürzter Augenabstand auf (Hypotelorismus).

- Semilöbäre Holoprosencephalie:

Hier sind die Großhirnhemisphären bereits angedeutet getrennt. Es fehlen aber corpus callosum, Bulbus und N.olfactorius. Der singuläre Ventrikel erscheint auch hier sonographisch hufeisenförmig. Dafür ist das Hirnparenchym deutlich mehr ausgeprägt und die Falx cerebri teilweise ausgebildet.

- Löbäre Holoprosencephalie:

Bei dieser Fehlbildung ist die Großhirnteilung fast vollständig, das Hirnvolumen ist fast normal. Das Corpus callosum kann unterschiedlich entwickelt sein, Bulbus und N. olfactoris fehlen.

Das z.T. dilatierte Ventrikelsystem zeigt sonographisch eine annähernd normale Konfiguration bis auf die Kommunikation durch das fehlende Septum pellucidum. Das Ventrikeldach ist abgeflacht und die Vorderhörner zeigen eine viereckige Form.

Die Holoprosencephalie tritt sporadisch mit einer Häufigkeit von 1:16000 auf. Die Ätiologie ist heterogen. Aufgrund des familiären Vorkommens insbesondere der alobären Holoprosencephalie wird eine autosomal rezessiv oder multifaktorielle Genese vermutet.

Häufig ist sie vergesellschaftet mit einem schlecht eingestellten mütterlichen Diabetes mellitus, Chromosomenaberrationen (Trisomie 13, 18), Amniosäurenstoffwechselstörungen, endokrinen Erkrankungen und frühen intrauterinen Infektionen (Röteln Toxoplasmose, Coxsackie, Cytomegalie) sowie Dioxineinnahme. (18, 56, 220, 224, 290).

Als zusätzliche Fehlbildungen finden sich Gesichtsanomalien (Zyklopie, Cheilognathopalatoschisis, Nasenfehlbildungen), Extremitätenfehlbildungen (Klumpfuß, Daumenaplasie) und Fehlbildungen innerer Organe. Die Prognose ist dubios.

Je nach Ausprägung der Fehlbildung liegen eine Hypothermie, Bradycardie und Krampfsymptomatik bei fehlenden Großhirnfunktionen (klinisch: appallisches Syndrom) vor. Die Kinder sterben entweder gleich nach der Geburt oder werden unter schwerer geistiger Retardierung nur wenige Jahre alt.

Die sonographische Abgrenzung gegen eine Hydranencephalie gelingt durch den Nachweis des Fehlens eines septum pellucidum. Schwierig ist aber die Abgrenzung gegen eine isolierte Agenesie des septum pellucidum.

4.1.7. Isolierte Gehirncyste

Eine isolierte Gehirncyste wurde im untersuchten Patientenkollektiv einmal bei einer 29jährigen Patientin in der 37. SSW festgestellt. Es handelte sich dabei um eine Arachnoidalzyste bzw. ein Gangliozytom ohne Konsequenzen post partum. Etwa 1% der kongenitalen intrakraniellen Raumforderungen sind Arachnoidalzysten. Am häufigsten finden sie sich in der mittleren oder hinteren Schädelgrube supratentoriell mit Ventrikelerweiterung oder asymptomatischen Verlauf. Arachnoidalzysten sind intraarachnoidale Entwicklungsstörungen leptomeningealer Formationen mit oder ohne Abflußbehinderung der cerebro-spinalen Flüssigkeit. Davon zu unterscheiden sind Pseudoarachnoidalzysten, die durch Infektion, Trauma, Hämorrhagie oder Gefäßverschluß entstehen. Sie sollten im allgemein wegen der Blutungsgefahr nicht punktiert werden. Eine schlechte Prognose ist zu erwarten, wenn der Kopfumfang größer als 50 cm beträgt und die Resthirnmanteldicke bei fehlenden Mittelechostrukturen größer als 1 cm ist. Als Therapiemöglichkeit bietet sich u.U. ein ventriculocranialer Shunt an (113, 149).

4.1.8. Weitere Differentialdiagnosen zur Hydrocephalie:

- Arnold Chiari Syndrom: Bei diesem Syndrom drängen sich Medulla oblongata und das Kleinhirn durch das Foramen occipitale magnum. Die Häufigkeit beträgt 1:1000. Häufig treten gleichzeitig eine spina bifida und Meningomyelocelen auf. Ein Hydrocephalus entsteht durch Einklemmung des Rautenhirns in das Hinterhauptsloch und den dadurch gestörten Liquorabfluß.

Die Ursachen dafür sind unbekannt. Vermutlich spielt eine Unterentwicklung der hinteren Schädelgrube eine Rolle (170).

- Kleeblattschädel:

Dieses Syndrom, das zuerst 1960 von Holtermiller und Wiedemann (101) beschrieben wurde, zeigt einen kleeblattförmigen Schädel mit Ausbuchtungen der Schädelhöhle nach oben und in beiden Temporalregionen. Fakultativ bestehen ein extremer Tiefstand der Ohren, sowie Fehlbildungen des Gesichtsschädels im Bereich der Orbita, Nase und Kiefer.

In stärkerer Ausprägung treten Dyskranie, Dysencephalie und Hydrocephalie dazu. Das Syndrom zeigt eine Progredienz mit infauster Prognose. Ein Kleeblattschädel kann auch Hinweis auf einen Thanatropen Zwergwuchs (Inzidenz 1:100000) sein (22).

4.1.9. Microcephalus

4.1.9.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen:

Dieses Krankheitsbild zeigt eine recht unterschiedliche Genese. Als Ursachen kommen intrauterine Infektionen, teratogene Noxen, exogene Noxen (z.B. Alkohol), Chromosomenaberrationen, Stoffwechseldefekte, das autosomal-rezessiv vererbte Meckel-Gruber-Syndrom und Konsanguinität vor (19, 129). Bei der Microcephalie besteht eine Entwicklungsstörung des knöchernen Gehirnschädels (Kraniosynostose) bei normalem Gesichtsschädel. Tritt zugleich, auch eine Microencephalie auf, ist mit geistiger Retardierung zu rechnen. Bei der Gehirnhypoplasie kann auch nur das Kleinhirn betroffen sein. Das Ventrikelsystem kann im Sinne eines Hydrocephalus erweitert sein. Eine Kombination mit anderen Mißbildungen ist möglich.

4.1.9.2. Genetik, Häufigkeit, Vorkommen:

Die Inzidenz liegt bei 1:6200 - 1:8000, hängt aber wesentlich von der Entstehungsursache ab. So treten der autosomal rezessiv vererbte Microcephalus oder der aufgrund von Stoffwechseldefekten bedingte sehr selten auf, während für den Microcephalus im Rahmen einer Alkoholembyopathie eine Häufigkeit von 1,1-3,0% angegeben wird. (58).

4.1.9.3. Sonographische Merkmale:

Wichtig bei der Diagnose eines Microcephalus ist die exakte Bestimmung des Gestationsalters sowie die Beachtung physiologischer Varianten oder allgemeiner Wachstumsretardierungen. Sie kann gestellt werden, wenn bip und Kopfumfang unter der 3s-Grenze liegen und kann vermutet werden, wenn beide Meßwerte unter der 2s-Grenze liegen. Ein weiterer Hinweis ist eine Schädel/Thoraxrelation von kleiner 1:2 im letzten Trimenon.

4.1.9.4. Ergebnisse

Von Juli 1984 bis Dezember 1985 wurden in der I UFK zwei Microcephali diagnostiziert: (Tabelle 4.7.)

Tab. 4.7.: Microcephalus

SSN	mütterliches Alter	Pathologie	FW
33	35	Lissencephalie Post partum cerebrale Krämpfe späte proportionierte Retardierung und Hydrocephalus	↑
39	31	Meningomyelocele, beginnender Hydrocephalus Bradyarrhythmie, Dystrophie, Klumpfuß, einen Tag pp $\square$ späte proportionierte Wachstumsretardierung Trisomie 18	↑

Ein Microcephalus wurde in der 33.SSW bei einer 35jährigen Patientin festgestellt. Es handelte sich hierbei um eine Lissencephalie kombiniert mit einem Hydrocephalus. Die Gehirnentwicklung entsprach dem dritten Embryonalmonat. Post partum zeigte sich cerebrale Krämpfe. Der zweite Microcephalus bestand aufgrund einer Trisomie 18. Das Kind starb einen Tag post partum. Als zusätzliche Fehlbildungen lagen eine Meningomyocele, ein beginnender Hydrocephalus, eine Bradyarrhythmie und allgemeine Dystrophiezeichen vor.

4.1.9.5. Diskussion

Die Diagnose des Microcephalus ist äußerst schwierig. Unklarheiten über das wahre Gestationsalter, physiologische kleine Köpfe der Eltern, eine Kompression von fetalem Kopf und Thorax durch eine Oligohydramnie erschweren die Diagnostik. Oft wird die Abweichung erst im letzten Trimenon manifest. Verlaufsbeobachtungen, sowie Bestimmung anderer Körpermaße bei Pädatrophieverdacht sind hierbei von großer Wichtigkeit. Nicht zu vergessen ist, daß trotz kleinerer Schädelmaße eine Hydrocephalie vorliegen kann. Bei der Verdachtsdiagnose eines Microcephalus ist dies also genauestens abzuklären (152). Differentialdiagnostisch zum Mikrocephalus muß eine Kraniofaciale Synostose in Erwägung gezogen werden. Bei dieser Fehlbildung liegt der Kopfumfang allerdings nur in 12% der Fälle unter der 3. Perzentile (116). Pathologisch anatomisch liegt bei der kraniofacialen Synostose eine Mißbildung der Schädelbasis zugrunde. Einzelne Schädelteile weisen eine Störung ihrer räumlichen Anordnung zueinander auf. Durch die dadurch verlagerten Durazügel kommt es zu Deformierungen des Neurocraniums und zu vorzeitigem Nahtverschluß.

In der Literatur werden mehrere Erscheinungsformen unterschieden (Apertsyndrom, Crouzonsyndrom). Durch intrakranielle Drucksteigerung können ein Hydrocephalus, ein Exophthalmus oder

eine Schädelkalottenverdünnung entstehen.

Kraniosynostosen kommen häufiger beim männlichen Geschlecht und familiär gehäuft vor.

Die Inzidenz liegt bei 0,05-0,06%. Der Vererbungsmodus ist multifaktoriell, beim Crouzonsyndrom autosomal dominant mit unterschiedlicher Expressivität. Sonographisch ist diese Mißbildung nur zu diagnostizieren wenn der Schädel von verschiedenen Meßebenen inspiziert werden kann. (116,170).

4.2. Thoraxbereich

27mal wurden Entwicklungsstörungen der intrathorakal gelegenen Organe festgestellt.

Die größte Gruppe davon betraf das Herz mit 20 diagnostizierten Herzrhythmusstörungen und fünf Herzfehlbildungen.

4.2.1. Herzfehler und kardiovaskuläre Erkrankungen

4.2.1.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen:

Die Kreislauforgane entwickeln sich in der dritten Embryonalwoche aus mesenchymalem Gewebe. Schon Ende der dritten Woche ist ein funktionsfähiger Kreislauf aufgebaut. In der vierten bis fünften Woche differenzieren sich aus der rechtsgerichteten Herzscherle durch Septenbildung die vier Herzkammern. Durch seinen komplizierten Entwicklungsgang besonders in der kritischen Periode zwischen 20. und 50. Tag weist das Herz häufiger als andere Organe Mißbildungen auf, da teratogene Substanzen einen leichten Angriffspunkt haben.

Die wichtigsten Fehlbildungen dieser Zeit zeigt Tabelle 4.8.

Tab.4.8. Fehlbildungen der fetalen Herz-Kreislauforgane

- Dextrocardie: linksgerichtete embryonale Herzscheife kombiniert mit situs inversus, ohne situs inversus Herzfehler häufiger
- Ectopia cordis: Ausbleiben des Verwachsens der Sternalleisten in der 4. Embryonalwoche
- Vorhof-septum-defekte (ASD)
 - * klinisch nicht relevant: schlitzförmiges Foramen ovale
 - * klinisch signifikant:
 - offenes Foramen ovale oder Ostium secundum Defekt, häufig,
 - Septum primum, Septum secundum Defekte
 - Ostium primum persistens, tiefer Endocardkissendefekt, relativ häufig
 - komplette Form: Persistenz des AV-Kanals, in 2/3 zusammen mit offenem Foramen primum und VSD beim Down-Syndrom
 - Sinus venosus Defekt (=hoher ASD - Defekt)
 - seltenste Form des ASD kombiniert mit Lungenvenenfehlmündung
 - Atrium commune; Fehlen von Septum primum und Septum secundum
- Ventrikelseptumdefekte (VSD): häufigster Herzfehler
 - membranöser Septumdefekt: häufig
 - tiefer muskulärer Septumdefekt: selten
 - Ventrikelseptumaplasie = cor triloculare biatrium: sehr selten
- Anomale Teilung des Truncus arteriosus
 - persistierender Truncus arteriosus
 - aorticopulmonare Septumdefekt
 - Transposition der großen Gefäße: Überlebensfähigkeit nur, wenn gleichzeitig Septumdefekt oder offener Ductus arteriosus
 - ungleiche Teilung des Truncus arteriosus: meist gleichzeitig VSD und leitende Aorta
 - Pulmonalstenose: Flappen- oder Infundibulumstenose
 - Fallot'sche Tetralogie: Pulmonalstenose, VSD, leitende Aorta, Rechtsherzhypertrophie
 - Pulmonalatriesie
 - Aortenstenose/atresie
- Anomalien der Klemmbogenarterien:
 - Aortenisthmusstenose: postduktal: ausreichender Kollateralkreislauf, praeduktal: selten häufig bei Turnersyndrom
 - Offener Ductus arteriosus Botalli $Q : \delta = 2-3:1$ häufig bei Rötelninfektion
 - Doppelter Aortenbogen: Ösophagus-/ Trachealstenosierung rechter Aortenbogen mit oder ohne retrooesophagealem Anteil
 - Anormale Ursprung der A. subclavia oder retrooesophageale A. subclavia
- Anomalien des venösen Systems:
 - Doppelte V.cava superior oder persistierende linke V.cava superior
 - Anomale Mündung der Pulmonalvenen.

Bei den Herzfehlern besteht mit Ausnahme der Aortenisthmusstenose ein Shunt zwischen Körper- und Lungenkreislauf. Wegen dieser Parallelschaltung der Ventrikel haben Herzfehler häufig erst postnatale hämodynamische Auswirkungen. Herzfehler entziehen sich daher häufig der pränatalen Diagnose, besonders wenn es sich um leichte Veränderungen handelt (Pulmonal-Aortenstenose, kleine ASD und VSD-Defekte).

Die insgesamt häufigsten Herzfehlbildungen sind Septumdefekte (35%) aufgrund des komplizierten Septierungsvorgangs, die isoliert oder kombiniert mit anderen Herzfehlbildungen vorkommen können. Die größte Rolle spielen dabei septum primum Defekte in Höhe der AV-Klappen und septum secundum Defekte in Höhe des Foramen ovale. Mit pulmonaler Hypertonie und Lungengefäßerkrankungen aufgrund des dabei entstehenden Links-Rechts-Shunts postnatal ist beim Kind ab einem Durchmesser von 8 mm und beim Erwachsenen von 15 mm zu rechnen.

Ein klinisch asymptomatisches schlitzförmiges Foramenovale findet sich bei etwa 30% aller Erwachsenen. Beim Ventrikelseptumdefekt unterscheidet man den häufigen subaortalen membranösen Defekt und den selteneren muskulären tiefer gelegenen Defekt. Sehr selten kann das Septum ganz fehlen. Es entsteht ein cor triloculare biatriatum.

Die meisten Ventrikelseptumdefekte sind klein und klinisch nicht von Relevanz. Bei großen Defekten kommt es allerdings häufiger als beim ASD infolge der Volumenüberlastung zu pulmonaler Hypertonie irreversibler Lungengefäßerkrankung meist schon zwischen dem zweiten und fünften Lebensjahr (61, 170). Neben den Septum-Defekten werden Aortenisthmusstenose, Fallot'sche Tetralogie, Transposition der großen Arterien, Pulmonalstenose/atresie und persistierender Ductus arteriosus Botalli häufiger beobachtet.

Die übrigen, in der Tabelle noch genannten Fehlbildungen treten seltener auf.

Eine Sonderform unter den Entwicklungsstörungen des Herzens sind die fetalen Herzrhythmusstörungen, die relativ häufig beobachtet werden. Meistens handelt es sich um Herzrhythmusstörungen mit normaler Grundfrequenz. Bei unauffälliger Anatomie sind sie in der Regel transitorisch und somit als Ausdruck einer verzögerten Entwicklung des Reizleitungssystems zu interpretieren.

Liegen dagegen tachy- oder bradycarde Arrhythmien vor, kann bei einer Bradyarrhythmie in 50% der Fälle, bei einer Tachyarrhythmie in 10% mit einem Herzvitium gerechnet werden (292).

Die frühesten ungerichteten Herzaktionen werden am 21.-23. Tag p.c. beobachtet. Dabei steigt die Basalfrequenz von anfangs 120 Schlägen/min. in den nächsten Wochen auf 170 Schlägen/min. und kehrt bis zur 15. SSW auf 140 Schlägen/min. zurück.

Eine Tachycardie liegt nach allgemeiner Definition bei einer Frequenz von mehr als 160 S/min, eine Bradycardie bei weniger als 120 S/min vor. (284).

Die häufigste diagnostizierte fetale Arrhythmie ist die supraventrikuläre Tachyarrhythmie, die paroxysmal oder kontinuierlich auftreten kann (1:2000), gefolgt von Bradyarrhythmien (15:10000) und dem AV-Block (1:20000) (284).

Bei längerem Bestehen können fetale Tachyarrhythmien durch einen Hydrops fetalis klinisch relevant werden.

Dagegen sind supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen trotz ihrer Häufigkeit prognostisch und hämodynamisch unauffällig. Klinisch sollen sie durch eine hämodynamische Irrelevanz und passagere Störung des Reizleitungssystems bedingt sein (217, 272, 284).

Selten wird ein AV-Block 1., 2. oder 3. Grades (50-70 Schläge/min) diagnostiziert, der mit höherem Grad jeweils leichter zu einer Herzinsuffizienz führen kann. In 40% ist er Ausdruck eines Herzvitiums (besonders Septumdefekte). Insgesamt gesehen sind etwa 75% der fetalen Arrhythmien harmloser Art. 25% sind high risk Fälle: es kommt unter Umständen zum Hydrops fetalis aufgrund der Bradycardie bzw. -arrhythmie.

Neben Dysrhythmien und kardialen Vitien können auch Kardiomyopathien (z.B. bei schlecht eingestelltem maternalem Diabetes mellitus), prämaturne Obstruktion fetaler Blutwege, idiopathische Arteriosklerose und intracavitäre Raumforderungen (Hämangiosis) zu Herzinsuffizienz und Hydrops fetalis führen. Insgesamt wird eine Herzinsuffizienz mit einer Inzidenz von 2,5:1000 gefunden. Ca 50% aller Fälle eines non-immun Hydrops fetalis basieren auf Herzvitien. Da die fetalen Kompensationsmöglichkeiten gering sind, führen diese leicht zum Intrauterinen Fruchttod (IUFT) (124).

4.2.1.1. Genetik, Häufigkeit, Vorkommen:

Kongenitale Herzvitien finden sich bei Lebendgeborenen zu 0,7-0,8%, bei Totgeborenen zu 2,7%. 25% davon sind mit anderen Mißbildungen kombiniert. Das Wiederholungsrisiko liegt bei 1-4,4%. Etwa 8% der Vitien haben eine genetische Ursache ohne klaren Vererbungsmodus, 2% sind durch Umweltfaktoren bedingt und 90% haben eine multifaktorielle Genese (181, 210, 267).

Als Teil eines Syndroms (z.B. Holt-Oram Syndrom, Treacher Collins Syndrom, Goldenhaar Syndrom, Ellis van Creveld Syndrom, Smith Lemli Opitz Syndrom, Chondrodysplasie punctata) folgen cardiale Vitien deren Vererbungsmodus mit unterschiedlicher Penetranz.

Häufig sind Herzmißbildungen bei Trisomie 13, 18 und 21, sowie beim Turner Syndrom (267). Neben den gesicherten Teratogenen Thalidomid und Rubeolavirus (56%) werden heute als Ursache auch materne Erkrankungen (Diabetes mellitus, Phenylketonurie, Lupus erythematodes und andere Kollagenosen sowie Strahlenbelastung in der Frühgravidität angenommen (265). In den letzten Jahren ist eine starke Zunahme der Herzrhythmusstörungen zu verzeichnen. Dafür verantwortlich sind neben angeborenen Herzfehlern (5-10%) und entzündlichen Herzerkrankungen möglicherweise Tokolytika und der Nikotinabusus der Mutter (151).

Ein AV-Block ist zu 40% durch ein Herzvitium bedingt und findet sich gehäuft bei Kollagenosen der Mutter.

Herzfrequenzveränderungen können auch beim Vena-cava-Kompressionssyndrom, mütterlichem Fieber, Hypoglykämie und externen Einflüssen entstehen. Mit einem Vitium oder fetaler Hypoxie muß nur bei Persistenz der beschriebenen Einflüsse gerechnet werden (3, 144, 158).

4.2.1.3. Sonographische Merkmale

Der beste Zeitpunkt für die sonographische Untersuchung des fetalen Herzens liegt zwischen der 20. und 23. SSW, obwohl sie schon ab der 16. SSW möglich ist. Zu diesem Zeitpunkt kann das Herz aufgrund seiner Größe, der noch geringen Kalzifizierung von Sternum und Rippen und der noch nicht fixierten Lage des Feten in allen Ebenen gut dargestellt werden. Besonders aufschlußreich ist die Darstellung des Vierkammerblicks. Bei dieser Einstellung können Myocard, Vorhof- und Kammerseptum, Foramen ovale mit flottierendem Septum primum, AV-Klappen, aortale und pulmonale Ausflußbahn gut eingesehen werden. Ferner können der Querdurchmesser in AV-Klappenhöhe (=Kurze Achse), der Ventrikeldurchmesser, die intra- und subhepatischen Venen, der Durchmesser der V. umbilicalis beurteilt werden. (2)

Lageveränderungen des Herzens sowie qualitative und quantitative Erfassung eines halbmondformigen Pericardergusses können

relativ leicht nachgewiesen werden (143).

Als besondere Hinweiszeichen auf eine kardiale Fehlbildung können Wachstumsstörungen, Arrhythmien und Hydrops fetalis (Aszites, Pericard-Pleuraerguß, Ödeme, Hepatoplenomegalie) zu einer abklärenden Ultraschalluntersuchung führen (130, 292). Der sonographische Nachweis von Herzrhythmusstörungen gelingt frühestens Ende der 7. SSW, wenn die fetale Herzaktion dargestellt werden kann. Die Diagnose einer AV-Überleitungsstörung ist dagegen erst ab der 16. SSW möglich, wenn Vierkammerblick Vorhof - und Kammerkontraktion miteinander verglichen werden können.

Als weiter aufklärende Untersuchungsmethoden können hierbei die präpartale Untersuchung mit Real-Time Scan und Time-Motion-Darstellung, ein abdominales EKG der kindlichen Herzfrequenz und die gepulste Doppler-Fluß-Analyse im zweidimensionalen Bild, eventl. auch die Phonokardiographie von Bedeutung sein (49, 52, 53, 54, 218, 223). So gelingt z.B. der Nachweis von Herzrhythmusstörungen mit Hilfe eines Dopplergeräts bereits ab der 12. SSW, während er mit dem Hörrohr erst ab etwa der 22. SSW und mit der Phonokardiographie auch erst nach der 12. SSW gelingt.

4.2.1.4. Ergebnisse: (Tabelle 4.9.)

Tab. 4.9. Herzrhythmusstörungen

	SSW
normofrequente Arrhythmie: 10	(23/24) (24) (29) (29/30) (30) (35/36) (35/36) (36/37) (37) (37) - in einem Fall zusätzlich Pericarderguß - in einem anderen post partum supraventrikuläre Extrasystole mit bigeminiformer Verknüpfung - in vier Fällen zusätzlich Wachstumsretardierungen
Tachyarrhythmie: 6	(27/28) (28/29) (32) (32/33) (33/34) (37/38) - in einem Fall post partum intermittierendes Vorhofflattern bei 1:1 Überleitung bis zu einem 1/4 Jahr - in einem Fall postpartale paroxysmale supraventrikuläre Tachycardie - in einem Fall zusätzlich Syndaktylie
Bradycardie: 4	(15/16) (22/23) (24) (29/30) - keine postpartalen Auffälligkeiten

Herzrythmusstörungen wurden im eigenen Patientenkollektiv 20mal diagnostiziert, z.T. wurden sie in darauffolgenden Untersuchungen nicht mehr festgestellt. Dies ist am besten als passagere Störung der Entwicklung des Reizleitungssystems zu erklären. Es handelte sich bei diesen Herzrhythmusstörungen zehnmal um eine normofrequente Arrhythmie, sechsmal eine Tachyarrhythmie und viermal um eine Bradyarrhythmie. Bei allen 20 Arrhythmien konnte kein kardialer Defekt nachgewiesen werden. Nur bei einem Feten wurde zusätzlich ein Pericarderguß diagnostiziert der im weiteren Verlauf der Schwangerschaft nicht mehr nachweisbar war. Viermal lag als zusätzliches Hinweiszeichen eine Wachstumsretardierung vor. Das Alter der Mutter spielte in keiner Gruppe eine Rolle. Festgestellt wurden die Arrhythmien zwischen der 15. und 38. SSW.

Nur drei Kinder mußten aufgrund einer persistierenden Arrhythmie postpartal überwacht und behandelt werden.

Unter den fünf Herzfehlbildungen (Tabelle 4.10) wurden ein isolierter Pericarderguß, ein ASD und common atrium, ein cor triloculare bei common atrium, eine prämatüre Obstruktion des Foramen ovale und eine Pulmonalstenose diagnostiziert.

Tabelle 4.10 Herzfehler

Herzfehler:	5	SSW	Alter	G / P	Pathologie
Perikarderguß		32	33	II/II	Iuveniles Hämangiom, Wachstumsretardierung
ASD, common atrium		30	28	III/II	Circumscriphte Aortenisthmusstenose, Wachstumsretardierung, OP
cor triloculare, common atrium		18	23	II/I	Trisomie 13, JUFF, Wachstumsretardierung
V. a prämatüre Obstruktion des foramen ovale		16	34	II/II	Chylothorax (ungeklärte Ursache)
Pulmonalstenose		29/30	20	II/I	JUFF, Hydrothorax in SS Bradyarrhythmie
(bemerken: VSD hypoplastisches Linksherz)					

Bei dem isolierten Pericarderguß, für den intrauterin keine Erklärung gefunden worden war, wurde postpartal im Deutschen Herzzentrum ein epikardiales Hämangiom gefunden, das nicht operabel war und mehrfach abpunktiert werden mußte.

Ein in der Intensivsprechstunde diagnostizierter ASD und common atrium erwies sich als hochgradige circumskripte Aortenisthmusstenose und konnte einer Operation zugeführt werden. Eine Wachstumsretardierung war bei vier Fällen aufgefallen. In drei Fällen wurde zusätzlich ein Hydrops fetalis festgestellt, der in zwei Fällen nur auf die obere Körperhälfte beschränkt war. Es handelte sich dabei um ein cor triloculare bei Trisomie 13, wobei es zum JUFT kam.

Bei dem Hydrothorax mit sonographisch gestelltem Verdacht auf eine prämatüre Obstruktion des Foramen ovale konnte kein Herzfehler als Ursache des Hydrops gefunden werden. Die intrauterin diagnostizierte Pulmonalstenose, bei der zusätzlich eine Bradyarrhythmie und ein Hydrothorax vorlagen, erwies sich nach eingetretenem JUFT pathologisch als Transposition der großen Herzgefäße. Bei zwei Kindern, die aus anderer Ursache der gezielten Ausschlußdiagnostik zugeführt wurden, fand sich postpartal ein wenige Millimeter messender Ventrikelseptumdefekt und ein hypoplastisches Linksherz ohne Überlebensfähigkeit.

4.2.1.5. Diskussion:

Herzmißbildungen sind auch heute sonographisch noch eher selten gestellte und häufig fehlerhaft zugeordnete Diagnosen. Die Bedeutung ihrer Erkennbarkeit nur mit Hilfe zusätzlicher Geräte und Techniken wird erwähnt (198). Neben Zwerchfellhernien und tiefen Wirbelsäulenspaltbildungen sind Herzfehler die schwierigsten zu diagnostizierenden Fehlbildungen, besonders, wenn Pulmonalstenose, Lungenvenenfehlmündung oder Linksherzhypoplasie vorliegen (227).

Mit adäquater Ausrüstung und ausreichender Erfahrung sollte trotzdem die Diagnose der wichtigsten Herzfehlbildungen gelingen, besonders wenn als Hinweiszeichen eine Arrhythmie vorliegt. Schwierig wird die Diagnose immer dann, wenn aufgrund fehlender hämodynamischer Auswirkung kein Hinweis auf einen Herzfehler gegeben wird. Als mögliche Therapie einer fetalen Herzinsuffizienz bieten sich Medikamente (Methyldigoxin, Propafenon, Verapamil - transplacental oder über die v. umbilicalis) präpartale Entlastungspunktionen oder die elektive vorzeitige Entbindung nach Lungenreife (83, 123, 148, 248).

4.2.2. Strukturauffälligkeiten im Thoraxbereich

4.2.2.1. Ergebnisse

Als weitere Fehlbildungen im Thoraxbereich wurden zwei Lungenveränderungen festgestellt. Bei der einen handelte es sich um eine cystisch-adenomatoide Lungenmalformation Typ III mit Hydrothorax in der 22. SSW bei einer 40jährigen Patientin. Die Schwangerschaft wurde abgebrochen. Im zweiten Fall wurde eine solitäre Lungencyste in der 20.SSW bei einer 29jährigen festgestellt. Diese Fehlbildung wurde engmaschig kontrolliert. Die Lungencyste wuchs bis zur sonographisch festgelegten 28.SSW proportional mit, das Herz war nach rechts verlagert. Zwischen 29. und 30. SSW kam es zu einem Wachstumsstillstand der Cyste und danach sogar zur Verkleinerung. Das Herz verlagerte sich wieder in die normale Position. Post partum (Vacuumextraktion) wurde die Cyste operativ entfernt (bronchogene Lungencyste). Eine Heilung konnte dadurch erreicht werden.

Tabelle 4.11

	SSW	Alter	Verlauf	
Solitäre Lungencyste	20	29	spontan	OP
Cystisch-adenomatoide Typ III mit Hydrothorax	22	40	§ FW frühe prop. Ret.	J°

Auffällige Strukturen im Thoraxbereich imponieren als echo-leere oder tumoröse Bereiche. Differentialdiagnostisch muß an folgende Fehlbildungen gedacht werden.

4.2.2.2. Differentialdiagnosen im Thoraxbereich

Adenomatoid-zystische Lungenmalformation:

Die adenomatoid-zystische Lungenmalformation ist eine seltene Fehlbildung. Nach Stocker werden drei Typen unterschieden. Der großzystische Typ I hat eine gute Prognose und als einziger Überlebenschancen für das Kind. Der mittelzystische Typ II ist des öfteren kombiniert mit Fehlbildungen des Gastrointestinal- und Urogenitalsystems. Die schlechteste Prognose hat die kleinzystische Form Typ III (255). Durch diese Lungenmalformation werden Herz und Gefäße verdrängt. Der intrathorakale Druck steigt an. Es kommt zur Herzinsuffizienz durch Gefäßkompression mit Einflußstauung, Ascites und Ödemen (non-immuner Hydrops fetalis).

Sonographisch imponiert der unterschiedlich ausgeprägte Hydrops fetalis. Zusätzlich kann ein Hydramnion durch den, durch die Kompression des Oesophagus behinderten Schluckakt vorliegen. Eine Peristaltik kann differentialdiagnostisch zur Zwerchfellhernie nicht beobachtet werden (96, 135, 171).

Davon abgegrenzt werden muß ein Hydrathorax anderer Ursache, z.B. durch Lungenhamartome oder andere Lungentumoren, durch Herzfehlbildungen, durch das Turner oder Down Syndrom und der congenitale Chylothorax (134, 185, 239).

Solitäre Lungencysten

Neben den multiplen Zysten der adenomatoiden Lungenmalformation kommen auch solitäre Lungencysten vor (Beispiel aus dem eigenen Patientengut). Daneben gibt es bronchioläre, alveoläre, endo- oder mesotheliale Zysten (67). Wegen der Infektionsgefahr großer Zysten empfiehlt sich postpartal eine Operation (Thoraktomie) mit anschließender Antibiotikaprophylaxe, wobei selbst die komplette einseitige Pneumonektomie gut toleriert wird (67). Die Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch

ist hier nach Ausschluß von Chromosomenaberration und weiteren Fehlbildungen nicht gegeben.

Außerst wichtig ist die Abgrenzung zur Zwerchfellhernie, da bei dieser eine unmittelbar postpartale Beatmung lebensrettend sein kann, während sie bei einer Lungencyste aufgrund der Gefahr der Ruptur kontraindiziert ist (155).

Weitere Überlegungen müssen wiederum differentialdiagnostisch Pleuracysten, kongenitale Lungentumoren, Lymphangiome, Teratome oder die Sequestration miteinschließen (134, 135).

Grundsätzlich müssen alle Lungenveränderungen sonographisch engmaschig kontrolliert werden, da erstens die Gefahr einer Hydrops-fetalis-Bildung und zweitens die Gefahr eines postpartalen Atemnotsyndroms besteht (28, 233).

Zwerchfellhernie:

Die Zwerchfellhernie ist die einzige, aber eine relativ häufige Entwicklungsanomalie dieser Organstruktur. Sie tritt mit einer Inzidenz von 1:2200 auf und ist als Zusammenspiel genetischer und teratogener Faktoren anzusehen (170). Durch mangelhafte Ausbildung der zwei pleuroperitonealen Membranen, in die normalerweise Muskelelemente einwandern, kommt es nicht, wie physiologisch, zum Verschluß dieser Schichten in der sechsten Embryonalwoche. Die Lokalisation dieser Bochdalek'schen Zwerchfellhernie ist fünfmal häufiger links als rechts. Die Erklärung dafür ist, daß die Schichten rechts früher verschlossen werden. Ist die Verbindung der Schichten in der zehnten Woche, wenn sich der Dünndarm aus dem Nabelstrang in die Bauchhöhle zurückverlagert, noch nicht verschlossen, verlagert sich der Dünndarm in den Thoraxbereich. Die Hernien können manchmal Magen, Caecum, Appendix, Colon ascendens und Colon transversum enthalten. Durch Darmverlagerung in den Thorakalbereich kommt es zur Lungenkompression mit folgender Lungenhypoplasie. Postpartal ist deshalb mit einem Atemnotsyndrom zu rechnen. Die postoperative Mortalität liegt daher auch bei 50-90% (80). Sonographisch fällt eine Verlagerung des Herzens und Mediastinums je nach Lokalisation des Defekts auf.

Ebenfalls dargestellt werden können Darmschlingen, zeitweise sogar mit Peristaltik sowie eine Verbindung zwischen Magen und cystischen Thoraxstrukturen (Darmschlingen) ohne Trennungslinie (112).

In unserem Patientenkollektiv wurde eine Bochdalek'sche Zwerchfellhernie falsch negativ sonographisch übersehen und erst postpartal entdeckt.

4.3. Gastrointestinaltrakt

Im fetalen Gastrointestinaltrakt wurden insgesamt 16 Fehlbildungen gefunden. Fünf dieser 16 Fehlbildungen waren Stenosen im fetalen Verdauungstrakt.

4.3.1. Intestinale Obstruktionen:

Intestinale Obstruktionen werden häufig als intraabdominale Strukturauffälligkeit mit gleichzeitig auftretenden Polyhydramnion gesehen. Ursächlich müssen bei nachweisbarem unauffälligen Urogenitalsystem und intraabdominellen Strukturauffälligkeit differentialdiagnostisch folgende Fehlbildungen in Betracht gezogen werden, auf die im folgenden Kapitel noch näher eingegangen wird: (Tabelle 4.12)

Tabelle 4.12. Intraabdominelle Strukturauffälligkeiten:

Atresien/Stenosen:	Oesophagus Duodenum Dünndarm Rektum/Anus
Zystische Strukturen:	Mesenterial - Peritonealzysten Choledochzysten Ovarialzysten Meckeldivertikel
Rotationsanomalien	
Megacolon congenitum	
Kinkbildung	
Meckel'sches und andere Divertikel	
Darmduplikaturen	

4.3.1.1. Oesophagusatresie und -stenose

Pathologisch-anatomisch werden als Ursachen eine ungleichartige Teilung des Vorderdarms in Respirations- und Digestionstrakt oder eine mangelhafte Rekanalisation des Oesophagus ähnlich wie bei der Duodenalatresie diskutiert.

In 90% wird eine Kombination mit oesophagotrachealer Fistelung (1:2500) gefunden. Eine derartige Fistelung findet man als alleinige Fehlbildung selten. Betroffen sind hauptsächlich männliche Individuen. Die Fistelbildung kommt durch die obengenannte ungleichartige Abtrennung des Respirations- vom Darmtrakt und unvollständige Verschmelzung der oesophagealen Falten, wonach nach Vogt vier Formen unterscheiden werden. Die häufigste Form ist eine blind endende, aber distal mit der Trachea anastomosierende, die die Aspiration von Magensaft und Darmblähung verursacht.

Oesophagusatresien mit und ohne trachealer Fistel werden mit einer Inzidenz von 1:1500 bis 1:2500 Lebendgeborenen angetroffen. Sonographisch ist die Diagnose einer Oesophagusstenose schwierig. Durch die oesophagotracheale Fistel wird ein Flüssigkeitsspiegel im Magen ermöglicht, sodaß der Magen häufig als kleincystische Struktur im Oberbauch darstellbar wird. Ein Ausschluß durch Nachweis eines gefüllten Magens ist damit also nicht möglich. Ein Polyhydramnion, durch verminderte FW-Resorption im vorgeschalteten Restdarm (Oesophagus) bzw. Schluckstörungen kann wegweisend sein (150, 170).

4.3.1.2. Duodenalatresie und -stenose

Als pathologisch anatomische Ursache der Duodenalstenose/-atresie kommen eine mangelhafte Rekanalisation während der Embryonalentwicklung, ein Pancreas anulare (pars descendens duodeni) oder peritoneale Stränge in Frage. Meist ist sie in Höhe der papilla Vateri lokalisiert. In 30% findet man eine Duodenalatresie kombiniert mit Chromosomendefekten, besonders Trisomie 21. Eine Chromosomenanalyse sollte daher bei Diagnosestellung einer Duodenalatresie bzw.-stenose immer erfolgen (111).

Die Inzidenz liegt bei 1:4000 (271). Sonographisch ist die Behinderung der Duodenalpassage leicht anhand des sogenannten Double-bubble-Phänomens zu erkennen. Dieses Phänomen stellt sich in allen Ultraschallschnittebenen dar. Eine "Blase" entsteht dabei durch den mit Fruchtwasser übervollen Magen, die zweite durch Stauung des Duodenums zwischen dem Pylorus des Magens und der Stenose. Eine schlechte Prognose entsteht, wenn zusätzlich durch die chromosomale Aberration Begleitföhlbildungen vorliegen. Eine präinatale Diagnose ist ebenso wie bei der Oesophagusatresie wichtig, um unmittelbar postnatal eine entsprechende kinderchirurgische Therapie einzuleiten (186).

4.3.1.3. Dünndarmatresien und -stenosen

Dünndarmstenosen entstehen durch mangelhafte Rekanalisation des in der vierten Embryonalwoche angelegten primitiven Darmrohres. Am häufigsten werden Ileumatresien gefunden (114, 170, 188, 271).

Da auch hier häufig zugleich ein Chromosomendefekt vorliegt, sollte eine Karyotypisierung erfolgen. Ein Hydramnion durch verminderte FW-Resorption im vorgeschalteten Restdarm, das bei hohen Darmverschlüssen recht ausgeprägt sein kann, seltener angetroffen, je weiter distal die Obstruktion liegt. Bei einem Verschluss distal des Treitz'schen Bandes wird meist kein Hydramnion mehr gefunden. Sonographisch fallen Dünndarmstenosen und -atresien ähnlich wie ein Megacolon und eine Rectum- bzw. Analatresie durch flüssigkeitsgefüllte dilatierte Darmschlingen auf. Bei der Einschätzung der Höhenlokalisation muß bedacht werden, daß echographisch stumme Areale folgen können, so daß eine Obstruktion leicht zu hoch angenommen werden kann (114, 204).

4.3.1.4. Analatresie und -stenose

Die Analatresie ist eine Fehlentwicklung des septum urorectale, wodurch urogenitaler und anorektaler Abschnitt unvollständig getrennt werden.

Sie kommt mit einer Häufigkeit von 1:5000 bei Mädchen seltener als bei Jungen vor. Sonographisch ist sie ebenfalls wie die Dünndarmatresie durch flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen zu diagnostizieren (93).

Ein Hydramnion ist selten diagnostizierbar. Allgemein muß bei Vorliegen eines Hydramnions bei all diesen Atresien und Stenosen des Gastrointestinaltrakts immer auch differentialdiagnostisch an eine neurogene Schluckstörung (Anencephalus, Hydrocephalus) gedacht werden (93, 271).

4.3.1.5. Ergebnisse (Tabelle 4.13)

Tab. 4.13. Darmobstruktion

	SSW	Alter	Pathologie, weitere Fehlbildung	FW	Vorgehen
Oesophagusstenose	30	36	bestätigt Aortenisthmusstenose Wachstumsretardierung	↑ ↑	spontan OP
Duodenalstenose	31	31	OP	↑ ↑	spontan
	35/36	30	Linsentrübung, Trisomie 21	↑ ↑	OP
Dünndarmstenose (Gemin)	24/25	26	Stenose nachweisbar Placentalinsuffizienz (Chorioamnionitis Wachstumsretardierung	↑ ↑	2x JUFT
Stenose eines tiefen Darmabschnitts	32	33	Anus durchgängig	↑	spontan

Im eigenen Patientenkollektiv wurden eine Oesophagusstenose, zwei Duodenalstenosen, eine Dünndarmstenose bei Geminigravidität und die Stenose eines tiefen Darmabschnitts sonographisch diagnostiziert. Als Hinweiszeichen lag in vier Fällen ein Hydramnion, in einem Falle lediglich eine geringfügige Vermehrung der FW-Menge vor. Die Oesophagusstenose wurde post partum bestätigt und ebenfalls wie die erst post partum festgestellte Aortenisthmusstenose einer Operation zugeführt. Auch die beiden Duodenalstenosen waren richtig erkannt worden und konnten frühzeitig kinderchirurgisch versorgt werden. Allerdings lag bei einem von beiden eine Trisomie 21 und zusätzlich eine Linsentrübung vor.

Die Dünndarmstenose bei der Geminigravidität ließ sich pathologisch nicht bestätigen. Zum JUFT beider Feten innerhalb

kurzer Zeit war es vermutlich durch Chorioamnionitis und Placentainsuffizienz gekommen.

Auch die Stenose eines tiefen Darmabschnitts konnte post partum nicht bestätigt werden. Hierbei wurde die auffällige Füllung der Darmschlingen irrtümlich als pathologisch beurteilt. Dafür wurde in einem anderen Fall des Patientenkollektivs eine Oesophagusstenose übersehen, obwohl mehrzeitig sonographisch ein Hydramnion festgestellt worden war.

4.3.1.6. Diskussion:

Darmobstruktionen sind je nach Lage des Verschlusses unterschiedlich leicht zu diagnostizieren. Ein Hydramnion ist dabei nicht verlässlicher Beweis für eine Obstruktion.

Andererseits kann auch bei Fehlen eines Hydramnions eine Darmobstruktion vorliegen. Indirekt kann eine Obstruktion (z.B. Oesophagusstenose) durch mangelnde Magenfüllung oder einen fehlenden Schluckakt erkannt werden.

4.3.2. Ventrale Spaltbildungen

4.3.2.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen

Bei den ventralen Spaltbildungen kann man folgende Fehlbildungen voneinander unterscheiden:

Kleine Omphalocelen stellen sich entweder gestielt (Hernia funiculi umbilicalis $\hat{=}$ Nabelschnurbruch) oder breitbasig mit Fissura abdominis dar. Die Unterscheidung beider kann schwierig sein, da bei beide Dünndarmschlingen im Zelensack enthalten sein können.

Große Omphalocelen (Hepatomphalos) enthalten größere Dünndarmanteile und auch Teile der Leber.

Bei der Laparoschisis schwimmen die Darmschlingen, z.T. mit fibrinoiden Auflagerungen in der Amnionflüssigkeit. Diese Vorverlagerung von Darm ohne Celensack vor die Bauchwand ist meist im rechten Oberbauch lokalisiert. Die Nabelsschnurinsertion liegt in Folge davon meist links vom Bauchwanddefekt.

Bei der Eventeration schließlich fehlt die eigentliche Nabelschnur ganz. Der Bruch selbst stellt die breite kurze Nabelschnur dar. Die Eingeweide liegen somit in der extraembryonalen Zöломhöhle in direkter Berührung mit dem Chorion der

Placenta. Dieser riesige Bauchwanddefekt ist mit dem Leben nicht vereinbar. Pathologisch-anatomisch entstehen die Bauchwanddefekte auf folgende Weise:

Der rasch wachsende Mitteldarm prolabierte zwischen der 5. und 10. SSW p.c. in das extraembryonale Zölon der Nabelschnur, zieht sich aber bis zur 11. SSW bei Drehung der Nabelschleife wieder zurück. Unterbleibt dies, entsteht eine von Amnionepithel überzogene Nabelhernie (Omphalocele) mit unterschiedlichem Inhalt (Darmanteile, Milz, Leber). Der Inhalt des Celensacks steht durch eine Bauchwandlücke am Nabelring mit der Peritonealhöhle in Verbindung. Die Nabelschnur entspringt an der Celenspitze oder randständig. Bei 45-77% der Fälle werden zusätzlich andere Fehlbildungen gefunden (Darmstenosen/atresien, pleuroperitoneale Zwerchfelldefekte, Herzmißbildungen, Meckel'sches Divertikel, Chromosomenaberrationen, vor allem Trisomie 18). Bei dem mangelhaften Verschluss der vorderen Bauchwand während der 3. bis 4. Embryonalwoche kann es auch zur vollständigen Eventeration der Baueingeweide in den Bruchsack kommen. Hier liegt meist gleichzeitig eine Harnblasenekstrophie vor. Bei der Laparoschisis liegt ein unvollständiger Bauchwandverschluss in der dritten Embryonalwoche meist rechts vor. Darmschlingen prolabieren durch diesen Defekt in die Amnionhöhle und werden von Amnionflüssigkeit umspült.

Die Leber verbleibt dabei fast immer intraperitoneal im Gegensatz zur Omphalocele. Zusätzliche Fehlbildungen werden bei der Laparoschisis seltener, als bei der Omphalocele gefunden (12, 16, 70, 90, 153).

4.3.2.2. Genetik, Häufigkeit, Vorkommen

Ventrale Spaltbildungen der Bauchwand zeigen im allgemeinen keinen genetischen Vererbungsmodus, sodaß ein Wiederholungsrisiko mit familiärer Häufung selten zu beobachten ist.

Die Omphalocele hat eine Häufigkeit von 1:2280 - 1:10000 Lebendgeborenen, die Laparoschisis von 1:5000. Die Omphalocele wird häufiger bei Jungen, die Laparoschisis eher bei Mädchen angetroffen. Die Omphalocele wird in ca 10% der Fälle im Rahmen des Wiedemann-Beckwith-Syndroms (Exomphalos Makroglossie, Mikrocephalus, Gigantismus) angetroffen. Die Häufigkeit der Laparoschisis zeigt in der letzten Jahren eine ansteigende Tendenz (119,153).

4.3.2.3. Sonographische Merkmale:

Die früheste sonographische Diagnose einer ventralen Spaltbildung ist ab der 13. SSW möglich. Hinweiszeichen können eine Hyperlordosierung der Wirbelsäule, eine Hydramnion durch Passageverzögerung des geschluckten Fruchtwassers, eine Dysproportion zwischen biparietalem Durchmesser (bip) und thorakalem Querdurchmesser (thq) in Bezug zum Gestationsalter oder eine seitliche Deviation der Aorta abdominalis durch Zug der ausgetretenen Darmschlingen an den Mesenterialgefäßen sein. Beweisend ist jedoch bei der Omphalocele erst der frei vor der fetalen Bauchwand flottierende Bruchsack, bei der Laparoschisis multiple kreisrunde Echos vor der Bauchwand, die den schlingenförmigen Darmschlingen entsprechen. Bei kleinem Spalt und konvolutartigen Echos weit weg von der fetalen Bauchwand muß die Bruchpforte sonographisch von peripher nach zentral verfolgt werden. Zur Vermeidung von Fehldiagnosen müssen die Mitbewegungen der Strukturen bei Kindsbewegungen und die Nabelschnurinsertion beachtet werden. Schwierig kann die Diagnose durch vorliegende Extremitäten und Fruchtwassermangel sein. Bei rupturierter Omphalocele muß, um eine Laparoschisis auszuschließen ein randständiger Nabelschnuransatz ausgeschlossen werden (12, 194, 200).

Eine Entbindung erfolgt durch sectio möglichst terminnah, wenn keine sonstigen Fehlbildungen vorliegen, um septische Komplikationen und Darmverletzungen zu vermeiden.

Aufgabe der Ultraschalldiagnostik ist es, die mit der Spaltbildung kombinierten und korrelierte Fehlbildungen (pleuroperitonealer Defekt) frühzeitig zu erfassen. Eine Karyotypisierung zum Ausschluß chromosomaler Aberrationen wird als weiterführende Diagnostik empfohlen. Bei Fehlen weiterer Fehlbildungen ist ein Schwangerschaftsabbruch aus sogenannter kindlicher Indikation bei Omphalocele und Laparoschisis nicht zu rechtfertigen, da sie eine kinderchirurgischen Behandlung gut zugänglich sind (299). Postoperativ hat die isolierte Omphalocele allerdings eine schlechtere Prognose, als die Laparoschisis, da sie durch die meist hypoplastische Bauchwand schlechter gedeckt werden kann (84, 259).

Die bei den ventralen Spaltbildungen beobachtete Erhöhung des AFP-Serum- bzw. Fruchtwasserwertes ist nicht spezifisch (100), da differentialdiagnostisch vor allem Neuralrohrdefekte, sowie maternaler Diabetes mellitus und kongenitale Nephrosen in Frage kommen.

Allerdings soll ein elektrophoretisch ermittelter Acetylcholinesterase: Pseudocholinesterase Quotient von kleiner 0,1 eher für ventrale Spaltbildungen und einer von größer 0,27 eher für Neuralrohrdefekte sprechen (273).

4.3.2.4. Ergebnisse (Tabelle 4.14.)

Tabelle 4.14. Ventrale Spaltbildungen

	SSW	mütterliches Alter	Pathologie/weitere Fehlbildungen	Geburt/Verlauf
Omphalocele	24/25	23	VSD, Larrey'scher Zwerchfellddefekt, Malrotation des Darms, bronchopulmonale Dysplasie FW ↓	Sectio, 3 Tage post partum [] an Subarachnoidalblutung und Ateminsuffizienz /multiple Pneumothoraces)
	30	32	Fehlbildung des linken Fußes/ Dysmelie, minimal knöcherner Thorax, Lungenhypoplasie FW ↓	Sectio, [] an Ateminsuffizienz
	23	40	Ulnardeviation rechts, Tenarhypoplasie, Hypogenitalismus, Dandy-Walker-Zyste, Wiegenkufenfuß, Darmmalrotation, Wachstumsretardierung, Triploidie, AFP ↑	Interruptio
Gastroschisis	37	28	FW ↓ wenig Kindsbewegungen	Sectio, OP
	35/36	23	wenig Kindsbewegungen Wachstumsretardierung	Sectio, OP
	34	24	FW ↑ hektische Bewegungen Trisomie 18	Spontan 5 Tage post partum [] an Hirnblutung

In unserem Patientenkollektiv wurde dreimal die Diagnose Omphalocele und dreimal die Diagnose Gastroschisis gestellt. Alle drei Omphalocele zeigten mehrere Fehlbildungen, eine Chromosomenaberration in Form einer Triploidie lag jedoch nur einmal zugrunde. In diesem Fall, der mit einem Überleben nicht vereinbar war, wurde die Schwangerschaft vorzeitig beendet. Die anderen beiden Kinder wurden per sectio entbunden, starben aber beide wenige Tage später an Subarachnoidalblutung und Ateminsuffizienz infolge einer gleichzeitigen Lungenhypoplasie. Zusätzliche Fehlbildungen fanden sich ebenfalls in allen drei Fällen. Dies waren in einem Fall ein VSD, ein Larrey'scher Zwerchfellddefekt, eine bronchopulmonale Dysplasie und eine Darmmalrotation, die präpartal sonographisch nicht diagnostiziert

worden waren. Der zweite Fall ging mit einem minimal knöchernen Thorax (Mikrothorax), daraus folgender Lungenhypoplasie, Dysmelie und einer Fehlbildung des linken Fußes einher. Die beiden zuletzt genannten Fehlbildungen konnten präpartal vermutlich aufgrund der geringen FW-Menge nicht eingesehen werden.

Der dritte Fall schließlich, bei dem die Triploidie vorlag zeigte pathologisch zusätzlich eine Ulnardeviation rechts, eine Tenarhypoplasie, einen Hypogenitalismus, eine Dandy-Walker-Zyste, Wiegenkufenfüße und eine Darmmalrotation.

Bei den drei Fällen von Laparoschisis lagen bei zwei Kindern zusätzlich keine Fehlbildungen vor. Ein Kind hatte eine Trisomie 18. Nach elektiver sectio konnten zwei Kinder erfolgreich einer kinderchirurgischen Therapie zugeführt werden. Das Trisomie 18 Kind wurde spontan entbunden und starb fünf Tage später an einer Hirnblutung.

4.3.2.5. Diskussion

Aufgrund der präpartalen frühzeitigen Diagnosestellung und der interdisziplinären Zusammenarbeit mit den Kinderchirurgen haben sich die Überlebenschancen von Laparoschisis und Omphalocelen wesentlich verbessert (84).

Die immer noch ca 30-40% betragende Mortalität ist vielfach auf die Begleitfehlbildungen zurückzuführen. Als Entbindungsmethode wird, um zusätzliche Komplikationen zu vermeiden die sectio caesarea gewählt (259). Bei der Laparoschisis in einem unserer Fälle wurde die Spontangeburt aufgrund der Trisomie 18, die für sich schon mit einer schlechten Prognose behaftet ist (1:7000, bis zur 8. Woche sterben 50% der Kinder), vorgezogen.

Ein AFP-Screening kann auf eine ventrale Spaltbildung hinweisend, aber nicht beweisend sein. Inwieweit der vorhergenannte Acetylcholinesterase: Pseudocholinesterase Quotient spezifisch für ventrale Spaltbildungen oder Neuralrohrdefekte ist, muß offen bleiben (273).

4.3.3. Weitere Fehlbildungen im fetalen Gastrointestinaltrakt

Als weitere Fehlbildungen im Gastrointestinaltrakt wurden ein Megacolon, eine Ascitesbildung aufgrund einer Darmperforation und dreimal eine Hepatosplenomegalie diagnostiziert. Besonders Megacolon und Darmperforation müssen, da sie sich sonographisch häufig als zystische Auffälligkeit im fetalen Abdomen darstellen, differentialdiagnostisch zu allen ähnlich erscheinenden Fehlbildungen gesehen werden.

4.3.3.1. Differentialdiagnosen

Dazu gehören Rotationsanomalien des Darms. Die relativ häufige Nonrotation läßt ein Links-Kolon entstehen, das symptomlos bleiben kann und auch einen Intestinalvolvulus verursachen kann. Bei der Malrotation befindet sich das caecum meist unterhalb des Pylorus und ist durch peritoneale Bänder an der hinteren Bauchwand fixiert, wodurch relativ leicht ein Volvulus entstehen kann. Ferner kommen noch eine inverse Darmrotation, ein subhepatisches caecum oder ein caecum mobile vor.

Zystisch können sich auch alle Formen von Darmobstruktionen darstellen, die oben schon genannt wurden, sowie Darmduplikaturen, Meckel'sches und andere Divertikel. Differentialdiagnostisch müssen auch tatsächliche Zystenbildungen betrachtet werden, wie Mesenterial-, Leber-, Ovarial-, Peritoneal- und Choledochuszysten, die allesamt relativ selten vorkommen.

Als ganz seltene Fehlbildung muß hier auch die Kloakenbildung mit fehlender Trennung von Blase und Rectum abgegrenzt werden. Allerdings ist diese Fehlbildung aufgrund der typischen Lokalisation, dem meist hinzutretenden Ascites, den begleitenden Neuralrohrdefekten, sowie skelettalen Dysplasien (Symphysenspalt, seitliche Hüftknochenversetzung, schmaler Thorax, Wirbelanomalitäten) sonographisch meist leicht von anderen Fehlbildungen abzugrenzen (161).

Als weitere Differentialdiagnose kommt auch ein Megacolon in Frage.

4.3.3.2. Megacolon congenitum (M. Hirschsprung)

Pathophysiologisch entsteht das Megacolon congenitum durch Fehlen der Ganglienzellen des Plexus myentericus in einem Segment des Colons. Dadurch ist die Darmperistaltik in diesem Segment spastisch gestört. Das vorangehende Darmsegment zeigt eine starke Dilatation infolge Flüssigkeits- und Mekoniumstaus, die bis zu einem Mekoniumileus und Perforation des Darms führen kann (288). Sonographisch ist es bedingt möglich, diese dilatierte Darmschlingen in Form von polyzystischen Strukturen im gesamten Abdomen vor einem verengten Segment darzustellen. Wichtigste Differentialdiagnosen sind hierbei Obstruktionen des fetalen Verdauungstrakts in unterschiedlichen Höhen.

Im eigenen Patientengut wurde sonographisch ein fetales Megacolon bei einer 24jährigen Patientin in der 23.SSW diagnostiziert. Post partum bestätigte sich diese Diagnose infolge eines M.Hirschsprung. Unmittelbar postpartal zeigten sich keine Komplikationen, die bei geregelter Nahrungsaufnahme auch zu vermeiden sind.

4.3.3.3. Darmperforation

Eine Darmruptur mit plötzlich auftretendem isolierten Ascites ist möglicherweise ein wichtiger intrauteriner Hinweis auf eine zugrundeliegende, schon präpartal sich manifestierende Mucoviscidose. Durch die Störung der exkretorischen Drüsen wird ein abnorm zäher Schleim gebildet, der zum Mekoniumileus mit folgender Darmperforation führen kann. Es handelt sich um ein autosomal rezessives Erbleiben, das in Europa bei erblichen, regionalen Unterschieden mit einer Häufigkeit von 1 auf 1000-2000 Säuglingen vorkommt (14). 3-5% der Bevölkerung sind heterozygote Erbträger. Sonographisch kann bei der Darmperforation fetaler Ascites dargestellt werden, der sich als echofreie Sichel zwischen Abdominalwand und Gastrointestinaltrakt zeigt. Die Darmschlingen können nach einiger Zeit deutlich zusammengedrängt sein, das fetale Abdomen kann aufgetrieben sein. Der Ascites ist ungefähr ab Mengen von 100ml sonographisch sicher zu erfassen. Im Unterschied zu Zystenin-

halt stellt er sich im gesamten Abdomen gleich dar. Neben dem isolierten Ascites kann sonographisch manchmal auch eine Septierung des Bauchraums infolge fibrinöser Strangbildung, ein verdichtetes fetales Peritoneum und Kalkherdbildung bei Mekoniumperitonitis und die für einen Ileus typischen Darm-schlingen nachgewiesen werden (215, 231).

Differentialdiagnostisch für den isolierten Ascites müssen folgende Ursachen in Erwägung gezogen werden: Urinascites bei obstruktiver Uropathie, andere Darmobstruktionen (Stenosen, Volvulus), Chyloascites bei Mißbildungen des Lymphsystems, biliärer Ascites bei Gallengangsp perforation, rupturierte Zysten (Dermoid-Mesenterial-Peritoneal-Ovarialzysten), intra-uterine Infektionen (Lues, Toxoplasmose) als Vorstufe eines generalisierten Ascites bei einem Hydrops fetalis universalis, transitorischer Ascites (82,221).

Therapeutisch bietet sich die Möglichkeit der Ascitespunktion bei rasch zunehmendem Ascites und die operative Revision post partum (221).

Im eigenen Patientengut wurde eine solche Darmperforation bei einer 30jährigen Patientin in der 25. SSW beobachtet. Ob es sich hierbei allerdings tatsächlich um eine Mucoviscidose gehandelt hat, konnte leider nicht weiterverfolgt werden, da die Patientin weder in unsere noch in die Behandlung ihres Frauenarztes zurückkehrte.

In unserem Patientenkollektiv wurde in drei Fällen eine Hepatomegalie mit oder ohne gleichzeitige Milzvergrößerung gefunden (Tabelle 4.15)

Tabelle 4.15. Hepatomegalie

SSW	maternales Alter	Entwicklungsstörung/Pathologie	Entbindung	FW
35	45	pp Hypoglykämie, gute Entwicklung	Sectio	↑↑
30	26	Achondrogenesis II (Langer-Saldino) exitus sub partu - Splenomegalie	spontan	↑↑
36	26	Lues connata - Splenomegalie allg. Retardierung	spontan	n

4.3.3.4. Hepatomegalie:

Eine Hepatomegalie, meist mit Splenomegalie, kann verschiedene Ursachen haben. In Frage kommen: konnatale Lues, Rhesusinkompatibilität, Zytomegalie, Toxoplasmose, kardiale Dekompensation, Morbus Abt-Letterer-Siwe, Glykogenose (reine Hepatomegalie), Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick, sowie als Begleitsymptom mancher Skelettdysplasien oder auch einfach idiopathisch (14).

Die sonographische Diagnose ist möglich. Bei alleiniger Hepatomegalie und wenn diese nur geringgradig ausgeprägt ist, können allerdings Schwierigkeiten entstehen.

Bei den drei intrauterin diagnostizierten Hepatomegalien fand sich postpartal bei einem Kind nur eine passagäre Hypoglykämie mit anschließender guter Entwicklung. Bei einem anderen wurde postpartal eine Achondrogenesis Typ II (Langer-Saldino) diagnostiziert. Die Hepatosplenomegalie war sonographisch also lediglich Hinweiszeichen auf die eigentlich im Vordergrund stehende Skelettdysplasie dieses autosomal rezessiv vererbten Leidens, das präpartal nicht erkannt worden war. Die häufig gleichzeitig auftretenden Begleitfehlbildungen (Herz, Augen, Urogenitaltrakt, Gaumen) konnten pathologisch nicht nachgewiesen werden. Bei diesem Kind kam es zum Exitus sub partu.

Eine Hepatosplenomegalie wurde außerdem im Rahmen einer konnatalen Lues gefunden, die serologisch auch schon pränatal nachgewiesen worden war.

Wie im vorausgegangenen Kapitel bereits erwähnt, sind bei sonographischer Diagnose zystischer Abdominalveränderungen Nierenfehlbildungen in die Differentialdiagnose einzubeziehen.

4.4. Fehlbildungen des Urogenitaltrakts

Insgesamt wurden 15 fetale Nierenfehlbildungen diagnostiziert. Unterschieden werden müssen primär die meist nicht lebensfähigen Fehlbildungen (originärer M. Potter, Potter Typ I, II, IV) und die obstruktiven Uropathien, die postpartal einer operativen Intervention zugeführt werden können. Anomalien der Nieren und Ureteren findet man in 3-4% aller Lebendgeborenen, wenn Variationen der Blutversorgung, Lageanomalien und Doppelbildungen mitberücksichtigt werden.

Dazu gehören beispielsweise auch abnorme Nierendrehungen, einfache Nierenektopen (Becken-Kuchenniere), überkreuzte

Nierenektomie, solitäre Nierenzysten und die sogenannte Hufeisenniere. Bei letzterer (1:600) sind die unteren Nierenpole zusammengewachsen, wenn gleichzeitig eine Anomalie des Nierenbeckens und der Ureter besteht, kann sie ihrerseits zu Abflußbehinderungen führen. Erwähnenswert sind hier auch die Urachusfistel und die mit einer Inzidenz von 1:40000-50000, häufig mit Epispadie einhergehende Blasenektrophie (unvollständiger Verschuß des unteren Bauchraums in der vierten Embryonalwoche durch fehlende Einwanderung von Mesenchym zwischen Ektoderm und sinus-urogenitalis) (170).

4.4.1. Nierenmißbildungen

4.4.1.1. Pathologisch-anatomische Grundlagen

Die schwerste der Nierenmißbildungen ist die bilaterale renale Agenesie, der originäre M.Potter, wie er erstmals von E.Potter 1946 als renofaciale Dysplasie beschrieben wurde (189, 190, 192). Leitsymptom dieses Syndroms ist die Oligo-/Anhydramnie mangels Urinausscheidung schon in der Frühschwangerschaft und eine nach Furosemidgaben an die Mutter nicht füllbare fetale Harnblase. Den Namen "renofaciale Dysplasie" verdankt der originäre M.Potter dem greisenhaften Gesicht mit erweitertem Augenabstand (Hypertelorismus), der medialen Epikanthusfalte der Abflachung und Verbreiterung der Nasenwurzel, der Mikrognathie und den großen tiefliegenden abnorm gelappten knorpelarmen Ohren. Regelmäßig trifft man auch eine cutis laxa, breite Hände sowie Gelenkkontrakturen und Extremitätendeformitäten bedingt durch die fetalen Bewegungsunfähigkeit aufgrund der Oligohydramnie an und manchmal eine Polydaktylie. Verschiedene andere Fehlbildungen wie Genitaltraktsmißbildungen, Ureteragenesie, Harnblasenhypoplasie, ZNS- und andere Organfehlbildungen sowie als diagnostisches Kriterium eine Sirenomelie werden häufig zusätzlich gefunden. In 50% gehen Anal und Rectumatresien mit und ohne Kloakenbildung einher (128). Dieses Syndrom entsteht durch fehlende Entwicklung der Ureterknospe oder dadurch, daß die Ureterknospe nicht in das metanephrogene Gewebe einwächst, so daß eine Induktion der Nephrone unterbleibt.

Die Prognose ist infaust, da die betroffenen Kinder innerhalb weniger Stunden nach der Geburt an einer respiratorischen Insuffizienz versterben. Die zugrundeliegende Lungenhypoplasie entsteht durch den mangelhafte Fruchtwasserkontakt der Alveolar-

zellen, der für deren Entwicklung notwendig ist (189). Statt einer reinen Nierenagenesie kann infolge genetischer Heterogenität auch nur eine Nierenhypoplasie vorliegen (128). In unterschiedlichem Ausprägungsgrad kann der Phänotyp des originärer M.Potter auch bei den ebenfalls nach Potter klassifizierten zystische Nierenerkrankungen gefunden werden, die zur Niereninsuffizienz und letztendlich auch zum Exitus des Kindes führen.

Die Nierendysplasie Typ I nach Potter wird als sekundäre Störung mit Erweiterung der normal geformten Sammelrohre verstanden. Anzahl und Gestalt der Nephronen sind normal, eine übermäßige Bindegewebsproduktion findet nicht statt. Bei dieser infantil-polyzystischen Nierenerkrankung sind beide Nieren symmetrisch betroffen (128).

Die Zysten sind ca 1-2 cm groß, die Niere kann gelappt sein. Die fetale Nierenentwicklung ist in der ersten Schwangerschaftshälfte nicht gestört, so daß nicht unbedingt mit einem Oligohydramnion als Hinweiszeichen gerechnet werden kann.

Zusätzlich können Zysten in Leber, Milz und Pancreas vorliegen. Die Nierendysplasie Typ II nach Potter wird unterteilt in Typ IIa, bei dem die Niere vergrößert ist und Typ IIb, bei dem sie verkleinert ist. Es handelt sich um eine polyzystische Nierendysplasie mit Zystendurchmessern bis zu 1 cm und mehr. Die Sammelrohre und Nephronen sind abnormal angelegt, das Bindegewebe ist vermehrt und enthält Muskel- und Knorpelgewebe. Da die Störung schon in der frühen Embryonalentwicklung ($\sim$ 12. SSW) stattfindet, kann dieser Typ schon im zweiten Trimenon diagnostiziert werden. Schwierig kann die Diagnose sein, wenn eine Harnblase darstellbar ist, was dann der Fall ist, wenn nur eine Niere betroffen ist. Häufig zeigt die kontralaterale Niere jedoch ebenfalls funktionelle Störungen. Die Prognose ist dann infaust, wenn wie in 50% der Fälle eine Kombination mit anderen Fehlbildungen vorliegt, bzw. die Fehlbildung bilateral vorliegt (282).

Die Nierendysplasie Typ III nach Potter, der Erwachsenentyp der bilateral polyzystischen Niere ist abgesehen von Einzelfällen in der Regel aufgrund seiner frühesten Manifestation im Kindesalter der pränatalen US-Diagnostik nicht zugänglich. Die Zysten dieses Typs zeigen progressives Wachstum während des Lebens und können bis zu mehreren Kg schwer werden (266).

Die Nierendysplasie Typ IV nach Potter schließlich zeigt ein sporadisches Auftreten. Es entsteht durch Urethraobstruktionen in der Spätphase der Nierenentwicklung. Es entstehen eine Erweiterung der ableitenden Harnwege, eine Bildung subkapsulärer Zysten und eine Wandverdichtung der Harnblase. Bei all diesen Veränderungen ist ein Überleben des Kindes bei nur einseitigem Befall der Niere möglich. Eine frühzeitige Entfernung der betroffenen Niere kann die Prognose zusätzlich verbessern (79, 137, 212, 229).

4.4.1.2. Genetik, Häufigkeit, Vorkommen

Der originäre M. Potter hat eine Inzidenz von 1:3000-4000 mit allgemein geringem Wiederholungsrisiko. Sporadisch werden familiäre und Mendel'sche Erbgänge beschrieben. Eine Kombination mit numerischen und grobstrukturierten Chromosomenaberrationen liegt nicht vor. Beidseitige Zystennieren vom Typ Potter I scheinen autosomal rezessiv mit einer Inzidenz von 1:6000-14000 vererbt zu werden.

Die häufigste Form fetaler Zystennieren stellt die polyzystische Dysplasie Potter Typ II dar, die nicht vererbbar zu sein scheint. Oft findet man sie allerdings kombiniert mit verschiedenen Syndromen (Meckel-Gruber-Syndrom, Prune-Belly-Syndrom, Dandy-Walker-Syndrom, Ivermark-Syndrom).

Bei der polyzystischen Nierendysplasie Potter Typ III schließlich liegt ein autosomal dominanter Vererbungsmodus vor, Typ IV wiederum tritt sporadisch ohne Genetik auf. Insgesamt findet sich das bilaterale Potter-Syndrom in 4% aller Tot- und in 0,3% aller Lebendgeborenen, das unilaterale in 1% aller Totgeburten. Jungen sind mit 70% häufiger betroffen als Mädchen. In vielen Fällen muß auch an eine multifaktorielle Genese ohne genau zu bestimmendes Wiederholungsrisiko angenommen werden (137, 146, 290, 298).

4.4.1.3. Sonographische Merkmale:

Wichtigstes Hinweiszeichen auf das Vorliegen eines Potter-Syndroms ist eine extreme Oligo- bzw. Anhydramnie schon vor der 20. SSW, die bei schweren, nicht mit dem Leben vereinbaren Mißbildungen beobachtet wurde. Diese Fruchtwasserverminderung erschwert allerdings die Differenzierung pathologischer Befunde aufgrund der schlechten Einsehbarkeit. Zur weiteren

Diagnostik bietet sich die Auffüllung der Fruchthöhle mit künstlichem Fruchtwasser (z.B. Normofundin). Die so verbesserten Sichtverhältnisse ermöglichen meist eine bessere Differenzierbarkeit der fetalen Organe. Außerdem läßt sich nach der Instillation von künstlichem Fruchtwasser besser, als mit dem Lasix-Test nachweisen, ob eine fetale Nierenfunktion und Füllung der fetalen Harnblase möglich ist. Die erste Darstellbarkeit von Niere und Harnblase gelingt bereits ab der 13. SSW. Da der größte Entwicklungsschub der Niere erst nach der Embryogenese zwischen der 20. und 30. SSW erfolgt, können einige Fehlbildungen, besonders die, welche nur mit nur geringer Fruchtwassermengen einhergehen erst in diesem Zeitraum nachgewiesen werden. Schwere Anomalien wie Agenesie oder bilaterale multizystische Dysplasie können bereits früher erkannt werden. Ein M. Potter ist ab der 18.-20. SSW, eine Nierendysplasie Typ I nach Potter erst nach der 24. SSW sicher auszuschließen. Bei letzteren sind die Nieren zwar im allgemeinen im dritten Trimenon vergrößert, die kleinen sehr dicht liegenden tubulären Zysten sind sonographisch jedoch schwer nachzuweisen. Auffällig kann eine fleckförmige Verdichtung der Nierenstruktur sein. Erschwert wird die Diagnose zusätzlich, wenn das FW im zweiten Trimenon zunächst normal ist (47, 184, 193, 282).

Nach Sato kann ein veränderter Nieren-Abdominal-Quotient auf die Nierenvergrößerung hinweisend sein (213).

Bei der Nierendysplasie Typ II nach Potter liegen größere Zysten bei hypoplastisch oder multizystisch vergrößerten Nieren vor, die schon im zweiten Trimenon sonographisch dargestellt werden können, ebenso wie die Zysten bei Typ IV. Der Potter Typ III schließlich ist keine Indikation zur frühen Ausschlußdiagnostik, da die Zystenbildung selten pränatal sonographisch erkennbar ist. Die Zysten müssen oft auch noch nicht bis zur 23. SSW erkennbar sein, da sie sich ebenso wie bei der Leber erst im letzten Trimenon zystisch verändern können (245).

Weitere auffällige sonographische Hinweise auf ein Potter-Syndrom sind die aus der Oligo-Anhydramnie resultierende intrauterine Zwangshaltung des Feten, die mit Bewegungsarmut und Extremitätenfehlstellungen einhergeht (79, 229).

Beobachtet werden kann auch eine intrauterine Wachstumsretardierung, besonders im dritten Trimenon und fetale Lageanomalien.

Häufig liegen gleichzeitig hyperplastische Nebennieren vor, die Nieren vortäuschen können (79).

Die Darstellung einer fetalen Harnblase ist nur dann als sicher anzusehen, wenn sowohl Füllung als auch Entleerung beobachtet werden können. Bei nur einseitig betroffener Niere mit gleichzeitig kompensatorischer Hypertrophie der anderen Niere, können Harnausscheidung und FW-Menge normal sein. Zur Stimulierung der Harnausscheidung, um die Funktionsfähigkeit des Urogenitaltrakts zu testen, wird auch heute noch vielfach der Lasix-Test angewandt, obwohl er in der Literatur nicht für verlässlich gehalten wird. Nach Applikation von 40 mg Furosemid an die Mutter nimmt die fetale Urinproduktion um durchschnittlich 110% zu, vorausgesetzt, es liegt keine Placentadystrophie vor, die den Übertritt des Medikaments in den fetalen Kreislauf verhindert (139).

Eine weitere Klärung kann bei familiärer Anamnese die sonographie der Nieren der Eltern bringen.

4.4.1.4. Ergebnisse:

Unter den 16 Fehlbildungen des Urogenitaltrakts aus dem eigenen Patientenkollektiv wurde viermal eine doppelseitige Nierenagenesie und sechsmal eine polyzystische Nierendysplasie diagnostiziert (Tabelle 4.16.)

Tabelle 4.16. Fehlbildungen des Urogenitaltrakts

	SSW	mütterliches Alter	weitere Fehlbildungen/Pathologie	FW	Lage	Verlauf
doppelseitige Nierenagenesie	23	26	Hexadaktylie, Perikarderguß	Ø		
	27	32	Bradyarrhythmie - Placentaunderentwicklung	Ø		JUFT 36.SSW
	29	24	Bradyarrhythmie - keine Pathologie	Ø	REL	JUFT
	26	22	Amnioninfektsyndrom nach vorzeitigem Blasensprung	Ø	REL	Frühgeburt 33.SSW
polyzystische Nierendysplasie	16/17		Potter I	Ø	REL	Abort 23.SSW
	20	28	Potter I	n		JUFT
	29	29	einseitige Zystenniere Nidatrophie	n ↓		Spontangeburt
	20	38	Potter IIa (polyzystische Nieren-Ureteratrasie # unvollständiges v. Meckel-Gruber Syndrom)	Ø	REL	JUFT
	33		einseitig fetale Sackniere	↑↑	REL	Spontangeburt
	36	30	einseitig multizystische Nierendysplasie, postpartal Koordinationsstörungen	n		Spontangeburt

Nur bei zwei der vier diagnostizierten originärer M.Potter handelte es sich tatsächlich um solche. Eine dieser Schwangerschaften wurde abgebrochen. Gefunden wurde eine Hexadaktylie und ein Perikarderguß bei originärem M.Potter. Beim anderen Feten kam es nach Entwicklung einer Bradyarrhythmie zum JUFT. Die Placenta zeigte eine Unterentwicklung. Bei den beiden anderen Fällen kam es in einem Fall ebenfalls nach anfänglicher Bradyarrhythmie zum JUFT. Ein pathologischer Befund fand sich allerdings nicht. Im anderen Fall lag ein Amnioninfektsyndrom nach vorzeitigem Blasensprung vor. Es kam in der 33. SSW zu einer Frühgeburt. In allen vier Fällen lag eine Anhydramnie vor, in zwei waren nur träge Bewegungen beobachtbar und in zwei Fällen lag eine Beckenendlage (BEL) vor.

Die sechs polyzystischen Nierendysplasien wurden alle richtig präpartal diagnostiziert. Es handelte sich um zwei Nierendysplasien Typ I nach Potter, einmal bei Anhydramnie und BEL, einmal bei normaler FW-Menge mit Abort und JUFT. Einmal wurde eine polyzystische Nierendysplasie IIa nach Potter bei BEL und Anhydramnie mit Ureteratresie und JUFT diagnostiziert. Bei drei Fällen lag die Zystenbildung nur einseitig vor, bei normalen und einmal sogar erhöhten FW-Mengen vor. Hier war eine Spontangeburt möglich. Der postpartale Verlauf dieser drei Kinder war unauffällig.

4.4.1.5. Diskussion

Die präpartale Diagnose eines Potter-Syndroms spielt in der Geburtshilfe eine große Rolle. Die Gründe dafür sind zum einen präpartale und intrapartale Komplikationen wie JUFT, Lageanomalien, Nabelschnurvorfall und Geburtsunmöglichkeit bei zystischer Nierendysplasie größeren Ausmaßes, zum anderen ermöglicht sie die vorgeburtliche Abschätzung einer evtl. Überlebenschance (189). Die nicht lebensfähigen Fehlbildungen können zur Indikation des Schwangerschaftsabbruchs führen. Differentialdiagnostisch müssen bei Anhydramnie allerdings Placentainsuffizienz und vorzeitiger Blasensprung abgeklärt werden. Bestätigt haben sich in unserem Patientenkollektiv intrauterine Hinweiszeichen wie Lageanomalien, Anhydramnie, Bewegungsarmut.

Zur Abklärung eines Potter-Syndroms sind bei Anhydramnie die Auffüllung der Amnionhöhle mit Normofundin und der Lasix-Test verwendbar. Ein erniedrigter AFP Wert durch mangelnde Ausscheidung durch die fetale Harnblase wäre ebenfalls hinweisend, kann aber mangels FW-Menge meist nicht bestimmt werden. Ein Ausscheidungsurogramm der Mutter, um die fetale Kontrastmittelausscheidung der kindlichen Niere zu beobachten, erscheint ungeeignet.

4.4.2. Obstruktive Uropathie

Bei der Diagnose eines zystischen Tumors im fetalen Abdomen kommen, wie schon erwähnt differentialdiagnostisch Hydronephrose, Zystennieren, dilatierte Harnblase, Ovarial-Leber-Mesenterial- und Peritonealzysten sowie flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen in Frage.

4.4.2.1. Pathologisch-anatomische Grundlage

Durch eine Abflußstörung im ableitenden Harntrakt kommt es proximal davon zur Erweiterung der ableitenden Harnwege. Je nach Lokalisation der Obstruktion sind uni- oder bilaterale Hydronephrose und Hydroureter als echoleer Gebilde zu erkennen. So sind bei der subpelvinen Stenose Nierenbecken einseitig, bei praevesikaler Stenose Ureter und Nierenbecken ein- oder doppelseitig und bei Urethralstenose Blase bei hypertrophierter Blasenwand, Ureteren und Nierenbecken beidseits erweitert. Bei längerem Bestehen der Stauung kann es zur fortschreitenden Schädigung des Nierenparenchyms durch Druckatrophie kommen. Dieser Zustand ist irreversibel und wird als "Hydronephrose" bezeichnet. In seltenen Fällen kann diese derartige Ausmaß annehmen, daß sie ein Geburtshindernis darstellt. Ursachen können Doppelbildungen von Ureter und Nierenbecken, Zysten, Tumore oder andere Mißbildungen, die zu Kompression und Stenose der Harnwege führen, sein (1, 94).

Beim männlichen Geschlecht handelt es sich am häufigsten um eine posteriore Urethralklappe oder eine Hypertrophie des Colliculus seminalis (94, 212).

Die meisten obstruktiven Uropathien sind mit einer normalen FW-Menge verbunden. Wegen des gehäuftten Vorkommens obstruktiver Uropathien bei Chromosomenaberration (besonders Trisomie 13,18,21) ist hier die Karyotypisierung indiziert (85).

Bei Befundprogredienz monosymptomatischer obstruktiver Uropathien kann eine vorzeitige Entbindung erforderlich sein. Intrauterine Behandlungsversuche sind bisher wenig erfolgversprechend (261).

Ein allgemein gültiges Therapieschema ist bis jetzt noch nicht geschaffen. Bei rechtzeitigem präpartaler Diagnose hat die Korrektur durch kinderurologische Versorgung nach vorzeitigem elektiver Entbindung wegen Befundprogredienz (Praenchymver-schmälerung) eine gute Prognose (243, 256).

4.4.2.2. Sonographische Merkmale

Sicher läßt sich eine Ektasie von Nierenbecken, Harnblase, Ureter ab der 15. SSW sonographisch nachweisen, während die Darstellung der fetalen Niere sicher erst nach der 20. SSW gelingt. Eine Hydronephrose läßt sich durch Erweiterung des Nierenbeckens über 5 mm zu jedem Schwangerschaftsalter ab der 24. SSW und gleichzeitig, je nach dem Umfang der Druck-atrophie durch Einschränkung des Parenchymmantels erkennen. Bei schwerer Druckatrophie des Nierenparenchyms kann die Abgrenzung zu einer zystischen Dysplasie (Potter-Syndrom) schwierig sein (203). Bei guter Einsicht sollte die differentialdiagnostische Unterscheidung in diesem Bereich jedoch möglich sein (127). Zu bedenken ist auch, daß eine Harnblasen-dilatation medikamentös (β -Sympathomimetika) oder neurogen bedingt sein kann. Die Unterscheidung einer obstruktiven von einer neurogenen Blasenentleerungsstörung kann sonographisch durch die Muskelhypertrophie der Blasenwand bei obstruktiver Störung möglich sein (203).

Im Verlauf einer Schwangerschaft kommt es auch physiologischer Weise zu passageren Erweiterungen des Nierenhohlsystems ohne pathologische Bedeutung (51). Sonographisch sind hierbei ein Nierenparenchymmantel und eine funktionierende Blasendynamik nachweisbar. Abzugrenzen ist ferner das Prune-Belly-Syndrom

bei dem zusätzlich zur Hydronephrose ein Kryptorchismus und eine Bauchdeckenaplasie meist sekundärer Art vorliegen (43). Zum Prune-Belly-Syndrom können verschiedene abdominelle Raumforderungen wie obstruktive Uropathie, polyzystische Nieren, kongenitale zystisch-adenomatoide Lungenfehlbildung, M.Hirschsprung führen. Häufigste Ursachen sind Urethramalformationen (Klappen, Atresien, Stenosen, Divertikel).

Das Syndrom hat eine Inzidenz von 1:30-40000 ohne nachweisbare Genetik. Gelegentlich kommen familiäre Fälle vor, das Wiederholungsrisiko ist im allgemeinen jedoch gering (59).

Das eigentliche Prune-Belly-Syndrom mit seiner Dreierkombination an Befunden findet man nur bei Jungen. Während dieses eine günstige Prognose (gute Operationsmöglichkeiten) hat, endet ein sich ähnlich darstellendes Syndrom bei Mädchen nahezu immer letal.

Es handelt sich hierbei um ein Megacystes-Mikrocolon-Hypoperistaltiksyndrom mit Colonstenosierung (50).

In 50% ist das Prune-Belly-Syndrom mit Darm- und Skelettmalformationen kombiniert.

Sonographisch fällt eine Blasendilatation und -hypertrophie, sowie dilatiertes Nierenhohlssystem auf, wodurch wiederum differentialdiagnostisch Schwierigkeiten entstehen können (obstruktive Uropathie, Potter-Syndrom). Wenn die Symptomatik stark ausgeprägt ist, kann sie schon ab der 16. SSW nachgewiesen werden. Abhängig von Lokalisation fetaler Urinproduktion und Ausmaß kann sich das sonographische Bild auch schleichend entwickeln. Eine intrauterine Therapie bei sinnvoll erscheinender postpartaler Prognose durch Katheterpunktion mit vescicoamnialem Shunt der fetalen Harnblase ist möglich (43,59). Die günstigste Prognose hat ein Prune-Belly-Syndrom wenn es mit normaler Fruchtwassermenge einhergeht und pränatal mangels Progredienz nicht therapiebedürftig ist (43, 59)

4.4.2.3. Ergebnisse (Tabelle 4.17)

Tabelle 4.17. Obstruktive Uropathie

SSW	Alter	Pathologie/weitere Fehlbildungen	FW	Geburt	Verlauf
36/37	37	---	n	Spontan	OB
32	27	zusätzlich Hydrocele testis	n	Spontan	OP
26	26	eins. Schrumpfniere eins. Sackniere + Reflux bds	n		70P
35	25	eins. Hydronephrose praevesicale Uretersterose	n	Spontan	OP
26	29	Fehlbildungssyndrom: ASD bds. Hydronephrose, Balkenaplasie, Patellaluxation (Arthrogryposis) Hallux varus congenitus	n	Sectio 32 SSW	OP Anderson- Hynes-Plastik
2x falsch negativ		obstruktive Uropathie übersehen!			

Im eigenen Patientenkollektiv wurde fünfmal die Diagnose einer obstruktiven Uropathie gestellt. In zwei Fällen wurde die Diagnose nicht gestellt, weil die fetale Nierenstauung als physiologisch beurteilt worden war. Umgekehrt wurde einmal falsch positiv die Diagnose einer bilateralen Hydronephrose bei physiologisch dilatiertem Nierenbecken gestellt. Bei den in der Intensivsprechstunde diagnostizierten obstruktiven Uropathien handelte es sich je einmal um eine bilaterale Ureterabgangstenose mit Hydronephrose bei zusätzlicher Hydrocele testis, eine einseitige Schrumpfniere mit kontralateraler Sackniere und bilateralem Reflux sowie um ein Fehlbildungssyndrom mit Atriumseptumdefekt, bilateraler Hydronephrose, Balkenaplasie, Patellaluxation und Hallux varus congenitus. Alle vier Fälle wurden postpartal chirurgisch versorgt und zeigten einen guten Verlauf mit Ausnahme einer leichten Wachstumsretardierung und zusätzlichen orthopädischen Korrekturen bei dem Fehlbildungssyndrom.

4.4.2.4. Diskussion

Die Schwierigkeiten bei der Diagnose einer obstruktiven Uropathie bestehen, wie sich aus den eigenen Ergebnissen leicht

ersehen läßt, in der Abgrenzung einer passageren Ektasie der ableitenden Harnwege von einer pathologischen Obstruktion und Parenchymversmälnerung. Denn etwa 13,6% aller Schwangerschaften zeigen eine passagere physiologische Nierenstauung mit spontaner Rückbildungstendenz (51). Daraus folgt, daß es von großer Wichtigkeit ist, den Verlauf zu beobachten, um bei eventueller Progredienz rasch eingreifen zu können, sei es in Form einer Karyotypisierung mit vorzeitiger Beendigung der Schwangerschaft oder elektiver vorzeitiger Entbindung, um den Schaden zu begrenzen. In der Literatur werden 90% der fetalen Harntraktsmißbildungen als pränatal richtig diagnostiziert beschrieben. Die Differentialdiagnose ist nur in 30% der Fälle möglich. 70% der Fälle können erst postpartal richtig eingeordnet werden.

Das gebutshilfliche Management besteht bei progredienter obstruktiver Uropathie nach der 28. SSW meist in der vorzeitigen Entbindung, nach Gabe von Betamethason zur Induktion der kindlichen Lungenreife. Bei stationärem Verlauf kann in der Mehrzahl der Fälle die Spontangeburt abgewartet werden (203, 243).

4.5. Fetales Skelettsystem

Skelettfehlbildungen sind sehr selten. Man unterscheidet lokale Defekte des Skelettsystems von generalisierten, welche häufig mit einer kindlichen Überlebensfähigkeit nicht vereinbar sind.

4.5.1. Lokalisierte Skelettfehlbildungen

Unter den lokalisierten Skelettfehlbildungen findet man ebenfalls solche, die mit dem Leben nicht vereinbar sind, z.B. Schädelmißbildungen wie Akranie / Cranioschisis bei Anencephalus oder große Spaltbildungen des Sternums mit Herniation der Thoraxeingeweide und besonders häufig des Herzens.

Andere, wie z.B. die Mikrocephalie können mit gleichzeitiger Microencephalie und geistiger Retardierung einhergehen.

Kleine thorakale Spaltbildungen (z.B. Defekt im processus xiphoideus), akzessorische oder fusionierte Rippen und die Spina bifida occulta können klinisch ohne große Bedeutung sein (170).

Beim Klippel-Feil-Syndrom (Brevicollis) muß nach anderen

Skelettdeformitäten, die häufig damit assoziiert sind, gesucht werden (z.B. basiläre Impressionen, cervikale spina bifida, Syringomyelie, zervikookzipitale Blockbildung, Entwicklungsstörungen des ZNS). Bei vorzeitigem Verschluß der Schädelnähte können schwerste Anomalien entstehen. Die Ursache des vorzeitigen Verschlusses ist unbekannt. Eine genetische Komponente wird angenommen. In 50% der Fälle ist die sutura sagittalis (Scaphocephalus), in 30% die sutura coronaris (Oxycephalus, Akrocephalus, bei Asymmetrie Plagiocephalus) betroffen (170).

Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (1:600-800, Wiederholungsrisiko 5%, ♂ häufiger, als ♀), besonders wenn sie doppelseitig vorliegen, können ein Hinweis für eine Trisomie 13 sein (247). Lokale Extremitätendefekte und craniofaciale Defekte sind oft Teilaspekte von Syndromen, durch exogene Noxen bedingt oder treten im Rahmen eines Amnionbändersyndroms (ADAM-Syndrom 1:10000) auf. Seine Ursache ist ungeklärt. Man nimmt eine frühe Amnionitis oder eine Fehlentwicklung von Amnion und Chorion aufgrund früher traumatischer Amnionruptur an (17, 110). In jedem Fall von Fehlbildungen des Skelettsystems sollte eine Karyotypisierung folgen (293).

Ein Beispiel für einen lokalen Extremitätendefekt, der, bei etwa 25 komplexen Erkrankungen als Leitsymptom, eine Rolle spielt, ist die Radiusaplasie. Als Ursachen dieser Aplasie werden genetische Faktoren (bei Holt-Oram-Syndrom und Franconi Panmyelopathie), exogene und teratogene Faktoren (Thalidomid), Chromosomenaberrationen (Trisomie 13, 18, 22 oder eine unklare Ätiologie (z.B. bei Anencephalie) angenommen (154).

4.5.2. Generalisierte Skelettfehlbildungen

Die generalisierte Skelettfehlbildungen zeigen meist ein Mißverhältnis der einzelnen Körperteile zueinander. So fällt sonographisch eine Dysproportion zwischen Thorax und Abdomen und verkürzte Femurdiaphysen auf, so da der Eindruck eines Zwergwuchses entsteht. Durch den zu kleinen Thorax entwickelt sich eine Lungenhypoplasie. Eine adäquate Atmung post partum ist häufig nicht möglich, so daß nur wenige Stunden später der Tod durch Ateminsuffizienz erfolgt.

Häufigste Ursache des Zwergwuchses ist die dominant vererbte Chondrodystrophie (1:10000). Durch Störung der enchondralen

Ossifikation kommt es nicht zu einem ausreichenden Längenwachstum. Während der Rumpf normal proportioniert erscheint, wirkt der Kopf vergrößert.

Andere generalisierte Skelettdysplasien zeigt Tabelle 4.18.

Tabelle 4.18: Skelettfehlbildungen: Zwergwuchsformen

Syndrom	Morphologie
Achondrogenesis Typ I (Saldino - Noonan)	Schmäler Thorax, kurze Rippen, verkürzte Diaphysen, Polydaktylie
Achondrogenesis Typ II (Langer - Saldino)	Kurzer Stamm, aufgetriebenes Abdomen (Hepatomegalie), Makrocephalus, extrem kurze Extremitäten, evtl. Hydrops fetalis
Thanatophorer Zwerg	1:100000, Glockenthorax (Lungenhypoplasie), tetramikromerer Zwergwuchs aufgrund desmalen und enchondralen Ossifikationsstörung, Dyskranie, Dysencephalie (Makrocephalus), tiefliegende Nasenwurzel, HPL unter der 7s-Grenze, evtl. Hydranion, Tod unmittelbar post partum
Osteogenesis imperfecta	4 Formen: Frühform (Typ II) 2,6:100000, autosomal rezessiv Spätformen (Typ I, III, IV) 4,7:100000, I+IV autosomal dominant, III autosomal rezessiv, Typ II: Glockenthorax (meist noch im 95% Vertrauensbereich) Schalltransparente Knochen (Osteoporose durch Beeinträchtigung der Endostfunktion), Frakturen, Abknickung der Wirbelsäule, Verformbarkeit des Schädels durch Kompression von außen bei fehlender Schädelkalotte (Kautschukschädel, Mäckerpuddingphänomen) Hydranion, hohe Variabilität der Ausprägung, sonographische Treffsicherheit 60-70%, Tod unter oder kurz nach der Geburt
Arthrogryposis multiplex congenita	1:5000-10000, Sammelbegriff für multiple progrediente Gelenkkontrakturen, Syndaktylie, Equinovarusstellung der Füße, andere Mißbildungen
Kamptomele Dysplasie	Glockenthorax, Mikrogathie, Oidryplasie, untere Extremitäten kurz und nach innen verbogen, Klumpfußstellung
Asphyxierende Thorax-Dysplasie (Jeune - Syndrom)	Autosomal rezessiv, häufig letal, Verkürzung der Extremitätenknochen, sagittal verkürzter Thorax, rhizomale Brachymelie, horizontale Rippen, hypoplastische Sitzbeine, plumbe quadratische Darmbeinschauteln, horizontale Acetabulardächer mit spitz auslaufenden Rändern
Kongenitale Hypophosphatasie	Autosomal rezessiv, keine klare Darstellbarkeit der Schädeldecke ab der 20.SSW, Verkrümmung und Verkürzung der Extremitäten
Familiäre Chondrodystrophie punctata (60, 92, 142, 163, 170, 219, 281)	Femur verkürzt, Dysproportion, Lebensfähig

4.5.3. Sonographische Merkmale

Grundlage der sonographischen Darstellbarkeit des Skelettsystems bildet die fortschreitende Ossifikation. So können in der Clavicula schon in der 8. SSW Ossifikationszentren nachgewiesen werden, in den Handwurzelknochen erst post partum. Eine Großzahl der Skelettdysplasien kann durch Bestimmung

der Femurlänge, die schon ab der 12. SSW meßbar ist, ausgeschlossen werden. Aber auch die restlichen Extremitätenknochen (humerus, tibia, fibula, radius, ulna) sollten in der Ausschlußdiagnostik berücksichtigt werden (154). Die Femurlänge ist nicht nur ein guter Fehlbildungsindikator, sondern auch ein guter Parameter für das Gestationsalter. Eine in Bezug auf das Schwangerschaftsalter zu kleine Femurlänge sollte folglich Anlaß zu weiterer sorgfältiger Diagnostik sein. Insbesondere ist dabei auf Dysproportionen im Thoraxbereich und zwischen Kopf, Thorax und Abdomen zu achten. Bei derartigen Auffälligkeiten kann die Verdachtsdiagnose einer nicht lebensfähigen Skelettdysplasie gestellt werden. Allerdings kann es sich differentialdiagnostisch auch um eine komplexe lebensfähige Dysplasie wie den chondrodystrophen Zwergwuchs handeln. Sonographisch dargestellt werden können auch andere Skelettfehlbildungen wie Amelie, Phokomelie, Mikromelie, Radius- und Tibiaaplasie, Spalthand/-fuß Oligo-Polydaktylie. Die Bänder eines Amnionbandsyndroms lassen sich nicht immer darstellen (17). Die sonographische Differentialdiagnose kann somit einige Schwierigkeiten bereiten (291).

4.5.4. Ergebnisse (Tabelle 4.19)

Tabelle 4.19: Skelettfehlbildungen

Diagnose	SSW	mütterliche Alter	weitere Fehlbildungen/Pathologie	Verlauf
Kamptomele Dysplasie	30	30	dysproportionierte untere Extremitäten, Nackenhygrom bilaterale Hydronephrose, Hydramnion	Interruptio
Fehlbildungs- Syndrom mit multiplen Fehl- bildungen	22	33	Trisomie 18, Syndaktylie, dysplastische Ohren, Radius- aplasie mit Radialabknickung des 1. Strahls, Omphalo- cele, Asplenie, Meckel'sches Divertikel, Thymushypopla- sie, VSD, Foramen ovale bis in Höhe der Aortenklappe. Dysplasie des septalen Tricuspidalsegels und des aseptalen Pulmonalklappensegels	Interruptio
	28	23	ADAM-Syndrom Abschnürung und spontaner Abgang eines Fußes, linke Hand nur 2 Finger, Syndaktylie am rechten Fuß und der linken Hand, Amnionbandsyndrom, Anhydramnie, AFP	JUFT

Im eigenen Patientenkollektiv wurden drei fetale Skelettdysplasien diagnostiziert. Eine Achondrogenesis Typ II wurde, wie schon unter 4.3.3.4. (Hepatomegalie) erwähnt wurde, pränatal nicht erkannt.

Es handelte sich dabei um eine kamptomele Dysplasie in der 30. SSW mit Nackenhygrom, dysproportionierten unteren Extremitäten und bilateraler Hydronephrose bei Hydramnion. Bei intrauterinem Fruchttod folgte die Prostaglandineinleitung. Eine Schwangerschaft bei Trisomie mit multiplen Fehlbildungen mit dem besonderen Hinweiszeichen einer Radiusaplasie wurde abgebrochen. Ein Fall in der 28. SSW mit Abschnürung und spontanem Abgang eines Fußes, einer fehlgebildeten linken Hand mit nur zwei Fingern, sowie Syndaktylie der linken Hand und des rechten Fußes bei Anhydramnie ließ sich ursächlich nicht definitiv klären. Klinisch handelte es sich allerdings um ein Amnionbandsyndrom (ADAM-Syndrom). Nicht erkannt wurden eine Zehen-Daumenmißbildung trotz belastender Anamnese und eines Wiederholungsrisikos von 50% und eine Tetramikromelie wegen Oligohydramnion.

4.5.5. Diskussion:

Die Diagnostik fetaler Skelettdysplasien setzt große Erfahrungen beim Untersucher voraus. Berücksichtigt werden müssen die physiologischen Biegungen der Knochen, deren natürlichen und durch die Meßbedingungen bedingten Variationen. Wichtig ist die Aufstellung eigener Normdaten und ein einheitlich festgelegtes Meßverfahren. Probleme bei der Diagnose von Extremitätenfehlbildungen erwachsen im Einzelfall auch aus der Summierung einiger ungünstiger äußerer Bedingungen wie Lage, Beweglichkeit, Fruchtwassermangel, so bei der genannten Mikromelie, Adipositas oder durch die Variabilität der Ausprägung einer Entwicklungsstörung. Vermeiden läßt sich eine Fehldiagnose durch genaue Kenntnis der Fehlbildung, enge Kooperation mit der genetischen Beratung, Anlage eines kün-

stlichen Fruchtwassers bei Oligo- oder Anhydramnie und bei unklaren Befunden durch die Fetoskopie (92, 154).

4.6. Hydrops fetalis

Das Krankheitsbild eines Hydrops fetalis ist charakterisiert durch Flüssigkeitsansammlungen in den serösen Höhlen (Ascites, Pleura-, Pericarderguß, Hydrothorax) und Hautödematierungen. Als Ursachen kommen Blutgruppeninkompatibilitäten und - aufgrund der Rh - Prophylaxe - heute in der Mehrzahl der Fälle andere Ursachen in Frage.

4.6.1. Immunologischer Hydrops fetalis:

Im eigenen Patientenkollektiv wurde nur ein Fall eines immunologischen Hydrops fetalis durch RH-Inkompatibilität gefunden. Bei der RH-Inkompatibilität (=Erythroblastose = M. haemolyticus neonatorum) kommt es zu Anämie, Ikterus gravis und in schwerster Ausprägung zu einem Hydrops fetalis universalis basierend auf einer chronischen Anämie und Hypoproteinnämie. Diese Anämie entsteht durch Einwirkung mütterlicher Immunkörper (IgG) auf Erythrozyten des Kindes nach vorausgegangener Sensibilisierung durch Übertritt RH-positiven Blutes in den mütterlichen Kreislauf in einer vorausgegangenen Schwangerschaft oder durch Bluttransfusion. Durch die Sensibilisierungsprophylaxe bei RH-negativer Mutter mit Anti-RH-Gammaglobulin, sind die Fälle eines immunologischen Hydrops fetalis auf 10% zurückgegangen. In 10% derartiger Schwangerschaften kann die Sensibilisierung allerdings durch geringe fetomaternale Transfusion schon bei der ersten Schwangerschaft stattfinden. Ungefähr 20-25% der Kinder sind durch intrauterinen Fruchttod gefährdet. Unbehandelt sterben sogar die meisten betroffenen Kinder noch in utero oder kurz nach der Geburt. Pathologisch findet man ausgedehnte Anasarka und Hydrops der serösen Höhlen. Ursächlich wird eine erhöhte Kapillarpermeabilität durch lokale Ag-AK-Reaktion und mangelnde Albuminproduktion infolge einer durch die Hämolyse bedingten Lebersiderose angenommen.

Durch die Hämolyse sind Leber (extramedulläre Blutbildung) und Milz (vermehrter Erythrozytenabbau) vergrößert. Auch die Placenta kann ödematisiert sein und bis zu 1000 g wiegen (24, 121, 212).

4.6.2. Non-immun-Hydrops fetalis (NIHF)

Seit der Anti-D-Immunprophylaxe in den 60iger Jahren ist der non-immun Hydrops fetalis (NIHF) zur prädominanten Form geworden. Während der immunologische Hydrops fetalis heute eine Häufigkeit von 1:6000 hat, zeigt der NIHF eine Inzidenz von 1:2500-3500. Die perinatale Mortalität schwankt zwischen 50 und 98% (103). Zum ersten Mal wurde ein non-immun Hydrops fetalis durch Edith Potter 1943 beschrieben (191).

Verschiedenste Ursachen liegen dem non-immunen Hydrops fetalis zugrunde. Fetale, maternale, placentare Erkrankungen können zum NIHF führen. In ca 30-60% der Fälle ist eine erkennbare Ursache nicht zu ermitteln. Unter den mütterlichen Erkrankungen sind vor allem Diabetes mellitus, EPH-Gestose, Infektionen (Listeriose, Lues, Toxoplasmose u.a.) sowie die Thalassämie zu erwähnen. Ursächliche placentare Erkrankungen sind z.B. das Chorionhämangion, eine Nabelocclusion, AV-Shunts, choriale oder Nabelvenenthrombose. Die größte Gruppe stellen allerdings fetale Erkrankungen dar. Die Mehrzahl davon sind kardiovaskulärer Genese (kardiale Malformation, Dysrhythmien, prämatüre Obstruktionen fetaler Blutwege, myocardiale Erkrankungen). Eine Reihe anderer fetaler Erkrankungen können zum NIHF führen, ohne daß der pathophysiologische Mechanismus ganz klar ist. Dazu gehören pulmonale, gastrointestinale (Zirrhose), urogenitale (kongenitale Nephrose, renale Dysplasie) und neurologische Erkrankungen (Speicherkrankheiten). Man findet einen Hydrops fetalis auch bei Geminigraviditäten (fetofetale Transfusion), chromosomalen Anomalien, Teratomen und anderen Erkrankungen, wie z.B. der Osteogenesis imperfecta.

Bei Infektionen oder Anämien als Ursache des NIHF (fetofetale, fetomaternale, fetoamniotische Transfusion, Thalassämie, Glucose-6-Phosphat Dehydrogenasemangel) nimmt man eine Gewebeshypoxie an, durch die die Kapillarpermeabilität erhöht wird und so zur Hydropsbildung führt (4, 103, 141, 172, 176, 263, 279).

4.6.3. Sonographische Merkmale:

Sonographisch zeigt sich als Erstsymptom eines Hydrops fetalis häufig ein Ascites, der bereits in relativ geringen Mengen paravesical oder subphrenisch beobachtet werden kann. Ein Pleuraerguß tritt meist erst im Endstadium auf. Eine Doppelkontur der Schädelsschwarte und eine generalisierte Hautverdickung (Halozeichen), sind Ausdruck eines Subcutanödems der Haut. Im Unterschied zu einer Zunahme des subcutanen Fettgewebes mit seinen echoreichen Strukturen, stellt sich dieses eher echoarm und homogen dar. Bei fortgeschrittenen Stadien finden sich Hohlraumergüsse, Hepatosplenomegalie sowie hydro-pisch verdickte Placenta, die sonographisch von echoarmen Bezirken durchsetzt sein kann. Gelegentlich besteht ein Polyhydramnion. Prognostisch schlechte Zeichen sind Wachstumsretardierung und Bewegungsarmut. Hinweisend können auch fetale Dysrhythmien und maternale Anämie und Präeklampsie sein (103, 264, 279).

Bei Zugrundeliegen einer chromosomalen Aberration, besonders dem Turner Syndrom besteht häufig ein Hygroma colli, das als Ursache des NIHF anzusehen ist. Dieses zeigt sich sonographisch als gekammerter zystischer und echoarmer Konglomerattumor im fetalen Hals- und Kopfbereich. Differentialdiagnostisch kommen eine Struma congenita, andere Tumore (Teratome) oder eine Meningomyelocele in Frage. Pathogenetisch geht es makroskopisch einer Cutis laxa und dem Pterygium colli voraus (64).

4.6.4. Diagnose und Therapie:

Da bei der Diagnose Hydrops fetalis Möglichkeiten einer Therapie bestehen, sollte eine exakte Abklärung der Ursachen erfolgen. Dazu dient einerseits die Untersuchung der Mutter, die auf irreguläre Antikörper, Infektionsparameter (Röteln, Lues, Hepatitis, Cytomegalie, Toxoplasmose) und auf fetales HbF untersucht werden soll. Die Symptome einer EPH-Gestose werden ausgeschlossen, ein Blutzuckertagesprofil soll einen möglichen Diabetes mellitus abklären. Aus fetalem Blut (Nabelschnurpunktion) sollten eine Karyotypisierung, die Bestimmung des Hb-Gehalts, die Blutgase und serologische Untersuchungen auf verschiedene Infektionen (Herpes simplex, Cytomegalie, Röteln, Toxoplasmose) erfolgen. Mit Hilfe des Ultraschalls kann nach

einer evtl. Mißbildung des Feten gefahndet werden. Zusätzlich können noch eine Amniocentese (L/S Quotient = Lecithin/ Sphingomyelin - Quotient) eine Fetoskopie und M-Mode-Echocardiographie in der Ursachenklärung weiterhelfen.

Bei einer Blutgruppeninkompatibilität ist es durch eine ultraschallgeführte intrauterine Transfusion (intraperitoneal oder intravasculär in die vena cava oder vena umbilicalis) möglich, 50% der Fälle erfolgreich zu behandeln. Die Indikation für diese Transfusion ist gegeben, wenn der, aus dem Fruchtwasser gewonnene ΔE_{450} - Wert über 0,2 liegt. Allerdings besteht nur eine unzureichende Korrelation des Wertes mit der Schwere des Krankheitsbildes. Außerdem ist der ΔE_{450} Wert vom Schwangerschaftsalter abhängig. Transfundiert werden leukorytenarme Erythrozytenkonzentrate mit einem Hämatokrit von 80-85%, um möglichst viele Erythrozyten bei kleinem Volumen und Absorptionszeitverkürzung infundieren zu können. Ein postnataler Schaden in Bezug auf die geistige und körperliche Entwicklung, sowie eine Graft-versus-host-Reaktion wird selten beobachtet.

Als unterstützende Maßnahmen werden Plasmapherese, Immunsuppressiva, Versetzen der Erythrozytenkonzentrate mit RH-antigenen Stoffen und fetoskopisch bzw. sonographisch geführte, intravasale Albumininfusion beschrieben (15, 35, 206).

Bei 50% der Kinder mit Hydrops fetalis wird eine elektive Entbindung durch sectio caesarea wegen der durch das Placentaödem drohenden Placenta-insuffizienz um die 30.-32. SSW durchgeführt. Ein Abbruch der Schwangerschaft kann bei zusätzlichen fetalen Fehlbildungen (Chromosomenaberrationen) vor der 24. SSW indiziert werden. Zunehmend erfolgt die ultraschallkontrollierte Applikation von Medikamenten in den Feten (i.v., i.m., intracavität, intracardial). In der Mehrzahl werden allerdings Medikamente transplazentar über die Mutter verabfolgt (z.B. Methyldigoxin bei Dysrhythmien). Einzelpunktionen zur Entlastung von Bauch, Pleura und Pericard sollten nur bei Wirksamwerden einer Therapie erfolgen, um ein schnelles Nachlaufen zu vermeiden oder erst unmittelbar präpartal zur Ermöglichung der Lungenentfaltung, indiziert sein. In der Literatur wird auch ein peritoneal-amniotischer Shunt beschrieben, zur Behandlung des idiopathischen Hydrops fetalis, der allerdings verstopfte (242).

Die Prognose des Hydrops fetalis ist häufig von der quantitativen Wassereinlagerung und dem Gestationsalter abhängig (27,

103, 121, 180, 226, 264, 279).

4.6.5. Ergebnisse (Tabelle 4.20)

Tabelle 4.20. Hydrops fetalis

	SSW	mütterliches Alter	weitere Fehlbildungen/Pathologie	Verlauf
non-immun:	26/27	29	Geminigravidität mit Hydropsbildung bei beiden Feten	JUFT nach intraabdominalem Transfusionsversuch in der 26/27 SSW
non-immun	16	26	Turner Syndrom, hygroma colli, Placentaramifikationsstörungen	Interruptio
	20	33	Coxsackievirusinfektion: generalisierte Myositis, Hydranencephalie, Extremitätenfehlstellungen, Placenta mit herdförmigen Verkalkungen und Siderinablagerungen	Interruptio
	34	27	Chorionangiomatose, Hydramnion, Bradycardie, Herzhypertrophie vermutlich durch shuntartige Wirkung des Chorionangioms	Spontangeburt 2 post partum
	21	---	Endangitis obliterans Rechtsherzhypoplasie	JUFT
	20/21	18	Endangitis obliterans	JUFT
schon in anderen Kapiteln abgehandelte Hydrops fetalis Fälle:				
	16	34	Hydrothorax bei v.a. prämaturner Obstruktion des foramen ovale, post partum nicht bestätigt	Spontangeburt
	29/30	20	v.a. Pulmonalstenose, post partum Transposition	JUFT
	35/36	---	Pericarderguß bei fetaler Dysrhythmie post partum O.B.	Spontangeburt

Die Ursachen eines Hydrops fetalis unter Berücksichtigung schon weiter oben abgehandelter Mißbildungen in unserem eigenen Kollektiv von Juli 1984 bis Dezember 1985, zeigt Tabelle 4.20. Darunter war eine Hydropsbildung bei RH-Inkompatibilität in einer Geminigravidität mit JUFT beider Zwillinge in der 26./27.SSW nach intraabdominalem Transfusionsversuch. In sechs Fällen handelte es sich um einen non-immunen Hydrops fetalis.

Die Schwangerschaften wurden vorzeitig beendet, einmal bei einem Turner Syndrom mit Hygroma colli und einmal bei einer Coxsackievirusinfektion mit generalisierter Myositis und Hydranencephalie. In einem Fall von Hydropsbildung war die Ursache eine Chorionangiomatose mit folgender Herzhypertrophie und Bradycardie aufgrund der shuntartigen Wirkung des

Placentatumors. Es kam zur Spontangeburt mit Absterben des Kindes einige Stunden post partum. Bei drei weiteren Fällen mit Endangiitis obliterans der Placenta, einmal mit zusätzlicher Rechtsherzhypoplasie kam es aufgrund einer Placenta-insuffizienz im Verlauf der Schwangerschaft zum intrauterinen Fruchttod.

4.6.6. Diskussion

Ein mit Hilfe der Ultraschalldiagnostik festgestellter Hydrops fetalis kann ohne Anhalt für eine mögliche Blutgruppeninkompatibilität oder Infektion Folge einer fetalen Fehlbildung oder eines fetomaternalen / fetofetalen Transfusionssyndroms sein. Bei generalisierter Ödematisierung ist eine Organbeurteilung hinsichtlich Fehlbildungen oft nur unter Vorbehalt möglich. Die Abgrenzung zu lokalen Zysten oder Zelen sowie zu Fettgewebsvermehrungen z.B. aufgrund eines maternalen Diabetes mellitus sollte mit Hilfe der neuen hochauflösenden Ultraschallgeräte heute eigentlich vorstellbar sein. Zu bedenken ist, daß bei mit Ascites aufgetriebenem Abdomen des Feten eine vaginale Entbindung erschwert sein kann. Dystokien und drohende Asphyxie machen häufig eine sectio caesarea nötig. Auch ein Hygroma colli kann bei monströser Ausprägung ein Geburtshindernis darstellen; Es kann zu postpartalen Respirationsstörungen führen und wird deshalb u.U. auch präpartal durch Punktion entlastet (27, 103, 121):

Die Diagnose-und Therapiemöglichkeiten haben in den letzten Jahren einen enormen Fortschritt gemacht, wodurch viele Kinder eine Überlebenschance bekommen, nicht alle scheinen jedoch sinnvoll zu sein, wie z.B. der peritoneal-amniotische Shunt (242).

4.7. Wachstumsretardierung

Unter intrauteriner Wachstumsretardierung versteht man das Abweichen des Kindsgewichts um zwei Standard-Abweichungen oder mehr vom Mediengewicht der Standardwachstumskurve. Nach einer anderen Definition liegt das Gewicht dystropher Kinder im Vergleich zu Kindern gleichen Geschlechts und gleichen Schwangerschaftsalters unter der fünften Perzentile (262).

Nach Winick M., 1973, werden zwei Typen unterschieden (287). Bei der Wachstumsretardierung vom Typ I handelt es sich um einen frühen, d.h. schon im zweiten Trimenon auftretenden proportionierten Wachstumsrückstand aller Körperabschnitte gleichzeitig. Dieser Typ wird auch als der hypoplastische bezeichnet, da bei normaler Zellgröße die Zellzahl vermindert ist. Etwa 20-30% aller Wachstumsretardierungen gehören hierzu.

Eine frühe Wachstumsretardierung ist signifikant häufiger mit fetalen Mißbildungen bei Chromosomenaberrationen oder nach exogenen Noxen oder Infektionen korreliert (126, 197).

Andere Ursachen sind maternale Hypertonie, antepartale Hämorrhagie, Praeeklampsie und Placentainsuffizienz. 10-20% der Fälle scheinen konstitutionell bedingt zu sein, da keine Ursachen zu finden sind (241, 270). Differentialdiagnostisch muß hier an ein genetisch kleines Kind bei genetisch kleinen Eltern oder adipöser Mutter gedacht werden (182).

70-80% aller Wachstumsretardierungen sind solche vom Typ II (287). Es handelt sich hierbei um eine Retardierung im dritten Trimenon, die, bedingt durch die fetalen Kreislaufverhältnisse, mehr den Rumpf, als Kopf und Extremitäten betrifft.

Ebenso ist das Gewicht stärker reduziert, als die Länge. Dadurch entsteht sonographisch der Eindruck einer Dysproportionierung. Dieser Typ wird auch als hypotroph bezeichnet, da bei normaler Zellzahl eine reduzierte Zellgröße vorliegt.

Ursachen sind renale, vaskuläre mütterliche Erkrankungen (EPH-Gestose, Diabetes mellitus), RH-Inkompatibilität, Nikotinabusus (> 20 Zigaretten/die), Übertragung, Mehrlinge, Mangelernährung, Placentainsuffizienz, Placentareifungsstörungen (182). Etwa 70% aller wachstumsretardierten Kinder stammen aus derartigen Risikoschwangerschaften bei einer Häufigkeit von 5% an Wachstumsretardierungen in allen Schwangerschaften (63). Zwillingschwangerschaften zeigen sogar in 19% eine Wachstumsretardierung (240). Die neonatale Mortalität und Morbidität bei wachstumsretardierten Kindern ist wesentlich höher, als bei normal entwickelten Frühgeborenen entsprechenden Gestationsalters. Sie sind insbesondere gefährdet durch tödliche intraventrikuläre Blutungen und eingeschränkte Adaptationsmöglichkeiten. Eine intensive Überwachung zur Erkennung von Spätfolgen, z.B. der hypoxisch-ischäm-

mischen Enzephalopathie, ist hier von Wichtigkeit (86). Bei symmetrischer Wachstumsretardierung erfolgt postnatal ein Aufholwachstum des Schädels ernährungsunabhängig (249).

4.7.1. Sonographische Diagnose

Wichtigste Grundlage der sonographischen Diagnose einer Wachstumsretardierung ist eine genaue Kenntnis des Gestationsalters, welches, um Ungenauigkeiten bei fortgeschrittener Schwangerschaft zu vermeiden, möglichst frühzeitig bestimmt werden sollte. Ein guter Parameter für die Gestationsalterbestimmung mit hoher Korrelation auch nach der 20. SSW und gleichzeitiger Fehlbildungs- oder Pädatrophieindikator ist die Femurlänge (6, 269). Daneben finden als biometrische Parameter der biparietale und der frontooccipitale Schädeldurchmesser, der thorakale Querdurchmesser und die Maße der Extremitäten, gegebenenfalls die inneren Organe Verwendung (33, 98, 109). Hilfreich können Normkurven sein, anhand derer sich spät manifestierende Zwergwuchsformen wie die heterozygote Achondroplasie gut zu erkennen sind (165). Am besten läßt sich eine Wachstumsretardierung diagnostizieren, wenn mehrere sonographische Untersuchungsergebnisse (Verlaufs-kontrolle) der gleichen Schwangerschaft vorliegen (285).

Wachstumsretardierungen sind somit durch eine erweiterte Ultraschallbiometrie vor allem in der ersten Schwangerschaftshälfte und durch detaillierte sonoanatomische Betrachtungen zufriedenstellend zu diagnostizieren. Zusätzliche Kriterien bei Pädatrophie sind eine Fruchtwasserverminderung, eine kleine vorgealterte Placenta (Vermehrung der Kollagenfasern des Zottenstromas, fetale Mangelversorgung), fehlende Atemexkursionen des Thorax und eine reduzierte Herztonalteration im Gegensatz zu nicht wachstumsreduzierten Kindern (88, 107). Die prädiktiven Möglichkeiten sind am größten durch Ultraschallmessungen, kombiniert mit der Berücksichtigung der perinatalen Risikofaktoren. Doppler-Blutfluß-Analysen in der fetalen Nabelarterie können in der Ursachensuche für eine Wachstumsretardierung hilfreich sein (Placentainsuffizienz) (294). Andere Untersuchungen, wie Hormonbestimmungen und Oxytocintest sind für besondere Risikofälle vorbehalten (268).

4.7.2. Ergebnisse

Im Rahmen unserer Intensivsprechstunde wurden Feten als wachstumsretardiert bezeichnet, wenn ein oder mehrere Parameter, bezogen auf das rechnerische oder sonographisch ermittelte Schwangerschaftsalter abweichend waren (236).

Bei 78 Feten (41%) oder 190 aufgrund sonographischer Hinweiszeichen eingewiesenen Schwangeren lag eine Retardierung in einem oder mehreren Parametern vor.

Tabelle 4.21. Verteilung der sonographischen Hinweise bei retardierten Kindern (n=78=41%; N=190)

Hinweis	richtig +	falsch +	Gesamt
Retardierung	38	6	44
Dysproportion	3	0	3
Oligohydramnion	5	1	6
Hydramnion	4	0	4
fetale Arrhythmie	1	0	1
Struktur anomalies	14	2	16
Hydrops fetalis	4	0	4
S U M M E	69	9	78

Bei sechs Schwangerschaften, die mit dem Hinweiszeichen Retardierung eingewiesen wurden, fand sich im weiteren Verlauf, daß eine falsche Berechnung des Gestationsalters aufgrund unklarer Termine und fehlender früherer Ultraschalluntersuchungen erfolgt war. Eine Einordnung der sonographisch retardierten Feten ergibt eine vor der 24.SSW mehr oder weniger gleichmäßige proportionierte, nach der 28. SSW eine dysproportionierte Wachstumsretardierung entsprechend Typ I und II nach Winick (287). Die gefundenen Fehlbildungen verteilen sich gleichmäßig auf alle Schwangerschaftsabschnitte. Bei der Gruppe der intrauterinen Fruchttode bestand meist schon vorher eine Wachstumsretardierung, sofern vorausgegangene Untersuchungen

vorlagen (Tabelle 4.22.).

Tabelle 4.22. Sonographische Befunde bei retardierten Feten
n = 78 (N=190)

Schwangerschaftsalter	24.SSW	20.SSW
Retardierung proportioniert	24	14
dysproportioniert	2	10
Fehlbildungen	15	15
NIPT ohne Fehlbildung	1	7
Pädatrophie (SGA) Oligohydramnion + Placentaveränderung	0	10
FW normal, Placenta O.B.	0	4
Genetisch kleines Kind	6	0
Dolicho-Brachycephalus	2	7

Als wichtiges Hilfskriterium bei V.a. Pädatrophie fand sich sehr häufig gleichzeitig ein Oligohydramnion oder Placentaveränderungen (klein, dünn, verkalkt). In der Abgrenzung oft schwierig ist das genetisch kleine Kind, das bereits vor der 24.SSW durch eine zumeist proportionierte Wachstumsretardierung auffällt. Bei sechs Kindern im untersuchten Kollektiv wurde ein solches genetisch kleines Kind richtig diagnostiziert. In der Abgrenzung zum Microcephalus wurden bei acht Kindern eine Hyperdolichocephalie, bei einem Kind ein Brachycephalus festgestellt. Bei keinem dieser Kinder wurde eine Fehlbildung oder Mangelentwicklung festgestellt.

Bei den 171 aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe eingewiesenen Schwangeren fand sich nur bei acht (=4,7%) eine Wachstumsretardierung: Tabelle 4.23.

Tabelle 4.23. Verteilung der retardierten Feten in der
"Risikogruppe" (n=84,7%; N=171)

Schwangerschaftsalter	24. SSW	28. SSW
Anzahl retardierter Feten	6	2
Risiken: MFP erhöht	3	0
elterliche Erkrankung	2	1
anamnestisch bekannte Fehlbildungen	1	1
genetisch kleines Kind	3	0
Später JUFT	1	0
Fehlbildungen: Rachischisis	1	0
Originärer M. Potter	1	0
ADNM-Syndrom	0	1
Pädatrophie (SGA)	0	1

Von insgesamt im Beobachtungszeitraum gefundenen 120 fetalen Entwicklungsstörungen wiesen 33 eine Wachstumsretardierung auf (27,5%). In fünf Fällen lag eine extreme Pädatrophie mit postpartalen Dystrophiezeichen vor, so daß diese in die Tabelle der 120 fetalen Entwicklungsstörungen eingeordnet wurden, obwohl keine Fehlbildung vorlag (Tab. 4.24).

Tabelle 4.24. extreme Pädatrophie

SSW	mütterliches Alter	Pathologie
37	29	extreme Pädatrophie
26/27	21	extreme Pädatrophie
35	29	ix uterus subseptus
32	44	ix Hyperdolichocephalus bei BEL
35	20	ix Nikotinabusus und Bradyarrhythmie

Einmal lag dabei ein Uterus subseptus, einmal ein Hyperdolichocephalus bei BEL und einmal zusätzlich eine fetale Bradyarrhythmie bei Nikotinabusus der Mutter vor. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle war die Wachstumsretardierung jedoch nicht das sonographische Hauptsymptom.

Tabelle 4.25. Sonographische Diagnostik der fetalen Retardierung
N=86, Verteilung von Fehlbildungen (n=33=27,5%)

Schwangerschaftsalter	24. SSW	28. SSW
Fehlbildungen gesamt	18	15
Hydrocephalus	0	4
Neuralrohrdefekt	6	0
Hydrops fetalis	2	3
Atresie d. oberen Verdauungstrakts	0	2
ventrale Spaltbildung	2	4
originärer M. Potter	4	0
multiple Fehlbildungen	2	2
Trisomien 13, 18	2	0

Nur bei den zwei gefundenen Trisomien wurde aufgrund einer extremen Wachstumsretardierung bei sonographisch gesichertem Gestationsalter die Intensivultraschalldiagnostik mit dem Ergebnis multipler Fehlbildungen durchgeführt. Die aus dem Sonographiebefund indizierten Karyotypisierung ergaben ein Patau bzw. Edwards Syndrom.

4.7.3. Diskussion

Wie aus den eigenen Ergebnissen ersichtlich ist (236), kann eine Wachstumsretardierung sonographisch in einem sehr hohen Maß aufgeklärt werden und gegebenenfalls weiterer Diagnostik zugeführt werden. In jedem Fall ist eine weitere genaue Abklärung hinsichtlich möglicher Fehlbildungen oder eines Gestationsalterirrtums indiziert. Häufig ist auch eine Karyotypisierung erforderlich. Im Vergleich zu anderen Methoden der fetalen Reifemessung wie HPL-Bestimmung, E3, CTG, Placentadurchströmung, ist die Ultraschalldiagnostik nach Sensitivität, Spezifität und Exclusion am besten geeignet (106).

4.8. Chromosomale Anomalien und korrespondierende Mißbildungen

Bei der Teilung der Keimzellen während der Meiose können diverse numerische oder strukturelle chromosomale Anomalien entstehen. Die meisten, wie fast alle Monosomiezygoten und 80% der Trisomiezygoten sind nicht lebensfähig. Bei Spontanaborten findet man ungefähr in 50% chromosomale Aberrationen,

bei Totgeburten ungefähr 5% und bei Lebendgeborenen 0,5-0,6% (175). Die Wahrscheinlichkeit für eine Frau, ein Kind mit chromosomalen Anomalien zu bekommen, korreliert mit dem mütterlichem Lebensalter. Zwischen 35 und 39 Jahren beträgt dieses Risiko für ein Kind mit Trisomie 21 1-2%, bei Müttern über 40 Jahre 2-5% und über 45 Jahren sogar zwischen 9 und 19%. Das empirische Wiederholungsrisiko liegt über 1% (158, 175).

Sonographische Hinweiszeichen für chromosomale Anomalien werden in ca 50% der Fälle gefunden (9). Dies können Fehlbildungen verschiedener Organe, Hydropsbildung, Wachstumsretardierung, Dysproportionen, Placenta- oder Nabelschnuranomalien, Fruchtwasserverringerung oder -vermehrung, Bewegungsauffälligkeiten oder auch nur diskrete Profilauffälligkeiten (tiefer Ohransatz, Verplumpung) und Handfehlstellungen sein. Besonders bei den diskreten Auffälligkeiten ist die Gefahr groß, daß sie in der Routineultraschalldiagnostik übersehen werden. Einen groben Überblick über die für einzelne Syndrome möglicherweise wichtigen sonographischen Merkmale gibt Tabelle 4.26:

Tabelle 4.26. Sonographisch wichtige Auffälligkeiten bei chromosomalen Anomalien

<u>Trisomie 21</u>	(Down Syndrom): 1:600 Profilauffälligkeiten: Brachycephalus, auffälliges Gesichtsprofil (kleine Nase, vorgewölbte Stirn, flaches Gesicht), Hypertelorismus, überschüssige Nackenhaut Hände: kurz, plump, Klinodaktylie 5. Finger, Vierfingerfurche Füße: klein, Sandalenlücke zwischen den beiden ersten Zehen Organfehlbildungen: häufig, in 40% Herzfehlbildungen (VSD, AV-Kanal), Stenosen bzw. Atresien im Bereich des Magen-Darm-Trakts, Megacolon, Pancreas anulare Entwicklungsverzögerung, Wachstumsretardierung, selten
<u>Trisomie 18</u>	(Edwards Syndrom) 1:7000 ♀ : ♂ = 4:1 Profilauffälligkeiten: Faunenhohr mit tiefem Ansatz, Mikrognathie, prominentes Okzipit Handfehlhaltungen, enges Becken, Wiegenkufenfüße, hohe Variabilität an Organfehlbildungen, Wachstumsretardierung, häufig nur eine Nabelschnurarterie, Hydramnion
<u>Trisomie 13</u>	(Patau Syndrom): 1:8000 60-80% Cheilognathopalatoschisis, Mikrophthalmie, Hexadaktylie, hohe Variabilität an Organfehlbildungen, am häufigsten Herzfehler
<u>Triploidie:</u>	häufig Organfehlbildungen, frühe exzessive Wachstumsretardierung und Dysproportionierung, Oligo-Anhydramnie, hypervoluminöse, vakuolige Placenten
(78, 164, 175, 251)	

4.8.1. Ergebnisse

Im eigenen Patientengut wurden einige chromosomale Anomalien bereits erwähnt, die aufgrund der sonographischen Karyotypisierung zugeführt wurden. Daneben wurden bei zwei Patientinnen nur diskrete sonographische Merkmale für eine eventuelle chromosomale Aberration, wie Verplumpung der Hände, tiefer Ohransatz, Kopfform gefunden, sowie in einem Fall ein Hydramnion. Eine Karyotypisierung ergab eine Trisomie 21 bzw. ein Klinefelter Syndrom.

In drei weiteren Fällen, die keine Fehlbildungen aufwiesen, waren durch Amniocentese vor genauer sonographischer Untersuchung andere Chromosomenanomalien festgestellt worden, die von der Genetik her entweder mit keinem bekannten Syndrom verbunden sind oder tatsächlich ohne Pathologie sind. Darunter waren eine Duplikation des Chromosoms 11, ein Chromosom 20 Mosaik Typ und eine Triple-X-Karyotyp.

4.8.2. Diskussion

Die Möglichkeit, genetische Erkrankungen während der Schwangerschaft festzustellen, basiert auf den in Tabelle 1.1. genannten Verfahren. Therapeutische Möglichkeiten bei einer chromosomalen Aberration bestehen nicht. Es ist deshalb von großer Wichtigkeit, die Diagnose schon frühzeitig antenatal zu stellen, um einen Schwangerschaftsabbruch möglichst frühzeitig und damit risikoarmer durchführen zu können.

Die Sonographie hat in diesem Bereich die Aufgabe, invasive Maßnahmen unter Sicht, d.h. ohne Verletzungen für Fet und Placenta durchführen zu können und im Risikoscreening mögliche Hinweiszeichen und Auffälligkeiten aufzudecken. Nach Hansmann (78) soll sie allerdings eine Karyotypisierung nicht ersetzen. Ultraschalldiagnose von Fehlbildungen werden häufig

erst nach der 24. SSW gestellt. Eine Karyotypisierung ist dann aber trotzdem sinnvoll, da bei vorzeitiger Wehentätigkeit auf Schwangerschaftserhaltende Maßnahmen verzichtet werden kann. Auch unnötige Schnittentbindungen oder andere operative Entbindungsmaßnahmen können ggf. so vermieden werden.

4.9. Intrauteriner Fruchttod

Die intrauterine Fruchttod in der zweiten Schwangerschaftshälfte wird bei 1% aller Schwangerschaften beobachtet.

In 35% der Fälle können mehrere Ursachen dafür verantwortlich gemacht werden. Mögliche Ursachen sind.

- Chronische Placentainsuffizienz: Die Placenta ist hierbei infolge gestörter Funktion nicht in der Lage, die Versorgung des Kindes mit dem für Homöostase, Aufbau und Ernährung ausreichendem Maß bis zur Geburt aufrechtzuerhalten. Fetale Wachstumsretardierungen sind deshalb meistens zu beobachten. Man findet die chronische Placentainsuffizienz in 3% aller Geburten und überdurchschnittlich häufig kombiniert mit EPH-Gestose und maternalem Diabetes mellitus.
- Übertragung: Unter einer relativen Übertragung versteht man das Überschreiten der zulässigen Tragzeit bei Placentainsuffizienz, unter absoluter Übertragung eine echte Tragzeitüberschreitung (mehr als 14 Tage über den errechneten Termin). Eine Terminüberschreitung birgt erst dann fetale Risiken, wenn sie mit Placentainsuffizienz einhergeht.
- Akute Placentainsuffizienz: akute Infarzierung, Abruptio placenta, Placenta praevia, eklamptischer Anfall.
- Uterine, placentare, fetale Fehlbildungen.
- Nabelschnurkomplikationen: regelwidrige Nabelschnurlänge, aberrierende Gefäße, Gefäßaplasie, falscher und echter Nabelschnurknoten, Insertionsanomalien.
- Blutgruppeninkompatibilität.
- Maternale Infektion (Lues, Toxoplasmose, Hepatitis, Röteln, Zytomegalie)
- Amnioninfektsyndrom: aufsteigende bakterielle Infektion bei vorzeitigem Blasensprung.
- Gestörte Geminigravidität: fetofetales Transfusionssyndrom, "siamesische Zwillinge" (Schatz'scher Kreislauf), Hydramnion (108, 158, 168, 169, 212).

Die genannten Fehlbildungen von Placenta und Nabelschnur sind infolge ihrer Auswirkungen auf den fetalen Kreislauf sonographisch erfaßbar, werden bei Routine-Ultraschalluntersuchungen aber häufig nicht nachgewiesen.

Bei eingetretenem JUFT kommt es bereits nach wenigen Stunden infolge abakterieller Autolyse zur Mazeration, die häufig (30-40%) die Ursachen des JUFT verschleiert.

Mazeration I.Grades: Die Haut hebt sich in Blasen ab.

Mazeration II.Grades: Hämolyse, Fet schmutzig, graubraun, Schlottergelenke, Verflüssigung innerer Organe, blutig seröse Flüssigkeit in den Körperhöhlen.

In seltenen Fällen tritt statt der Mazeration eine Mumifikation (Fetus papyraceus) oder sogar Versteinerung ein.

Nach einem eingetretenen JUFT erfolgt in 80% die Ausstoßung des Feten innerhalb von zwei Wochen. Mütterliche Komplikationen, wie Koagulopathien, Amnioninfektsyndrom oder atonische Nachblutungen können dabei auftreten (108, 158). Sonographisch kann ein JUFT angenommen werden, wenn über 10-15 Minuten keine fetalen Herzaktionen und keine fetalen Kindsbewegungen nachweisbar sind. Der fetale Kopf erscheint entrundet mit bizarren Formen. Gelegentlich ist eine Halobildung nachweisbar. Das Mittelecho ist schwach oder fehlend. Im fetalen Gehirn kann eine Cystenbildung beobachtet werden. BIP und Thq sind kleiner, als nach dem Gestationsalter zu erwarten ist und haben auch bei Nachmessungen in 1-2 Wochen nicht zugenommen (158, 212).

Bei einem fetalen EKG oder Ultraschallkardiogramm nicht nachweisbaren fetalen Herzaktionen ist ein JUFT sehr wahrscheinlich, jedoch nicht sicher (108).

Radiologisch ist ein JUFT erst nach 4-10 Tagen durch das Spalding'sche Zeichen (dachziegelartige Überlagerung der Schädelsknochen mit Schädelumfangverkleinerung), durch einen sogenannten "Heiligenschein" (Abhebung der Galea von der Schädelkalotte durch Ödembildung), durch spitzwinklige Kyphosierung der HWS und einen Knochensalat feststellbar (158).

Auch ein rasch im Serum abfallender Östriolspiegel ist relativ zuverlässig.

Vom erfahrenen Untersucher ist ein JUFT bereits ab der achten SSW bei fehlender Herzaktion sicher zu diagnostizieren.

Hierbei spricht man bis etwa zur 12. SSW von missed abortion (158). Tabelle 4.27. zeigt die im Rahmen der sonographischen Intensivsprechstunde festgestellten intrauterinen Fruchttode an der I. UFK München im Zeitraum Juli 1984 bis Dezember 1985:

Ursache	SSW	Alter	Pathologie	FW	Wachstumsretardierung
Uteroplacentare Insuffizienz	33	34	Placenta zu klein		+
	20	32		ß	+
	15/16	30		n	+
	20/21	32	dissoziierte Placentareifungsstörung		-
	24/25	32	maturitas praecox placentaе, Chorionamnionitis, multiple Infarkte		-
	15	35	intervillöses Hämatom	n	-
	21	30	Placentainfarkte	ß	+
	22	20	vorzeitige Placentalösung Angiopathie		+
	16	26	sekundäre reaktive Nekrose	n	-
	18/19	27	Placentafibrose, obliterierende Angiopathie	n	-
	26	33	Placentavorreißung	n	+
	20/21	24	Post partum Gastroschisis und Cheilognathopalatoschisis	n	+
	21/22	23	Placenta zu klein, Mikrogitterinfarkt		-
	35	22	chronische Placentainsuffizienz	n	-
Vorzeitige Blasensprung, Amnioninfektsyndrom	30	18	retroplacentares Hämatom		-
Übertragung	42	38	Nabelschnur 2x um den Hals als mögliche Ursache für den JUFT		+
gestörte Geminigravidität	32	36	fetofetale Transfusionsyndrom, JUFT eines Zwillings, Placentainfarkt, vorzeitiger Blasensprung	n	+
	22	24	JUFT eines Zwillings bei fetofetalem Transfusionsyndrom		-
	20/21	29	Zottenreifungsstörung der Placenta, vanished twin, 20.SSW Ausstoßung des 2. Feten nach JUFT		-
	34	26	Fetus papyraceus, 2. Kind gesund	n	-
	24	28	Placentainsuffizienz	n	+

Zwölfmal lag dem JUFT eine uteroplacentare Insuffizienz, zweimal eine EPH-Gestose, einmal ein Amnioninfektsyndrom bei vorzeitigem Blasensprung, einmal eine Übertragung und fünfmal eine gestörte Geminigravidität zugrunde. Eine Gastroschisis mit gleichzeitiger Cheilognathopalatoschisis wurde sonografisch nicht diagnostiziert. Dies liegt daran, daß häufig bei bereits eingetretenem JUFT keine Diagnosen von Mißbildungen mehr gestellt werden. Somit kann dieser Fall nicht eigentlich zu den falsch negativen gezählt werden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß der JUFT sonografisch mit großer Sicherheit erkannt wird, so daß radiologische und echokardiographische Verfahren in den Hintergrund gedrängt werden.

5. Validierung der pränatalen Sonographie durch den Vergleich mit den postpartalen Befunden

Zur Prüfung der Qualität der Ultraschalldiagnostik an der I. UFK München wurde im Zeitraum von 1.7.1984 bis 31.12.1985 die Validität der sonographischen Intensivdiagnostik durch den Vergleich mit den postpartalen pädiatrischen und pathologischen Diagnosen untersucht (237).

Da die routinemäßige Ultraschalldiagnostik eine Screeningmethode ist, ist es bei der Erstuntersuchung nicht wichtig, eine Entwicklungsstörung genau differenzieren zu können, sondern vielmehr Hinweiszeichen für das Vorliegen einer solchen zu erkennen. Deshalb gingen in diese Untersuchung auch außerhalb gestellte Befunde mit Hinweis auf eine mögliche Fehlbildung ein, deren Übereinstimmung mit den bei uns erhobenen Befunden untersucht wurde. Im oben genannten Zeitraum wurden insgesamt 359 Schwangere untersucht, 196 aufgrund eines sonographischen Hinweises (Gruppe 1), 163 aufgrund eines erhöhten Risikos für eine fetale Entwicklungsstörung (Gruppe 2) (Tabelle 5.1. + 5.2)

Tabelle 5.1. Einweisung aufgrund von Hinweiszeichen n=196
Gruppe 1.

HINWEISZEICHEN	Gesamt	Hinweiszeichen sonograph.		sonographisch nachgewiesene Entwicklungsstörungen			
		bestätigt	nicht bestätigt	positiv	falsch positiv	negativ	falsch negativ
Intrafetale Struktur-	20	11	9	10	1	9	---
auffälligkeit							
Herzrhythmusstörung	22	19	3	19	---	3	---
auffällige fetale							
Körpermrisse	47	31	16	31	---	14	2
Oligo/Anhydramnie	25	13	12	---	2	23	---
Polyhydramnie	24	13	11	9	1	13	1
Dysproportion	11	4	7	6	---	5	---
Nachstumeretar-Herung	22	15	7	9	1	12	---
abnorme Kindsbewegungen	2	1	1	1	---	1	---
andere Intrauterine							
Auffälligkeiten	23	18	5	1	---	22	---
S U M M E	196	125	71	86	5	102	3
	(100%)	(63,8%)	(36,2%)	(43,9%)	(2,7%)	(52,8%)	(1,6%)

Tabelle 5.2. Einweisung aufgrund von Zugehörigkeit zu Risiko-
gruppen n=163 (Gruppe 2)

Risikogruppe	gesamt	Entwicklungsstörungen		sonographisch nachgewiesene Entwicklungsstörungen			
		gefunden	nicht gefunden	positiv	falsch positiv	negativ	falsch negativ
Familiäre Belastung durch Fehlbildung	54	5	49	5	---	47	2
Exogene und teratogene Einflüsse	14	3	11	3	---	11	--
Väterliche und mütterliche Erkrankungen	33	3	30	3	---	30	---
erhöhte AFP-Werte	14	4	10	4	---	10	---
Chromosomenaberration	5	2	3	2	---	3	---
Blutgruppeninkompatibilität	7	1	6	1	---	6	---
Psychologische Indikation	30	5	25	5	---	22	3
Pathologisches CTG oder Hormonwerte	6	6	0	6	---	---	---
SUMME	163 (100%)	29 (17,8%)	134 (82,2%)	29 (17,7%)	0	129 (79,2%)	5 (3,1%)

In der ersten Gruppe wurden bei 125 (63,8%) der Schwangerschaften die Einweisungsdiagnose bestätigt, bei 71 (36,2%) der Schwangerschaften nicht bestätigt. Dabei fanden sich die größten Diskrepanzen zwischen Einweisungsdiagnose und in der Intensivsprechstunde gestellter Diagnose in der Einschätzung einer vermehrten oder verminderten Fruchtwassermenge, bei intrafetalen Strukturauffälligkeiten und dysproportionierten Maßen des Feten.

Fetale Entwicklungsstörungen wurden in dieser Gruppe bei 91 Schwangerschaften (46,5%) festgestellt. Die Diagnose war dabei in 86 (43,8%) der Fälle richtig, fünfmal (2,6%) wurde fälschlich eine Fehlbildung diagnostiziert: eine obstruktive Uropathie, zwei originäre M.Potter und zwei fetale Darmstenosen.

In 105 (53,8%) Schwangerschaften wurde kein pathologischer Befund erhoben, in drei Fällen falsch negativ: Oesophagusstenose, hypoplastisches Linksherz, Mikromelie aller vier Extremitäten.

Die Diskrepanz zwischen positivem sonographischem Hinweiszeichen in 125 Fällen und nur 86 tatsächlichen Entwicklungsstörungen erklärt sich einerseits durch die fünf falsch positiven gestellten Diagnose, andererseits durch die hohe Zahl von Hydramnion und Oligohydramnion ohne fetale Pathologie.

In der zweiten Gruppe von Schwangeren fanden wir 29mal fetale Entwicklungsstörungen (17,8%), die in allen 29 Fällen richtig diagnostiziert worden waren. In 134 (82,2%) Schwangerschaften wurde in der Intensivsprechstunde keine Entwicklungsstörung festgestellt, davon allerdings fünfmal (3,1%) falsch negativ. Übersehen wurden ein kleiner Ventrikelseptumdefekt, eine monosymptomatische Hexadaktylie, zwei obstruktive Uropathien und eine Zwerchfellhernie.

Aus diesen Werten läßt sich für die sonographische Intensivdiagnostik an der I. UFK München eine Sensitivität von 96,7% und eine Spezifität von 95,8%, ein positiv prädiktiver Wert von 98,3% und ein negativ prädiktiver Wert von 96,7% errechnen. Auf der Ebene der sonographischen Intensivdiagnostik zeigt sich also, wie aus vorhergehender Untersuchung abzuleiten ist, eine sehr hohe Validität, die allerdings durch die hohe Prävalenz von 35% Entwicklungsstörungen im untersuchten Kollektiv begünstigt wird. Da im Rahmen dieser Untersuchung Zahlen über die Routineultraschalldiagnostik der Einweiser nicht vorliegen, kann eine genaue Validierung hierzu nicht erfolgen. Aus den angegebenen Zahlen für die Gruppe 1 läßt sich lediglich ein positiver prädiktiver Wert von 64% bezogen auf allgemein sonographische Hinweiszeichen für Entwicklungsstörungen, der auf die tatsächlichen Entwicklungsstörungen bezogen sogar auf 46,5% sinkt.

Unter Einschluß auch anderer Untersuchungen ergibt sich für das Routinescreening eine Sensitivität von 35-50% bei angenommenen 2% größeren Fehlbildungen, eine sehr hohe Spezifität und sehr hohe negative prädiktive Werte von 98%.

(10, 174, 196, 252).

6. Abschließende Diskussion

Die umfangreiche Anwendung der pränatalen Sonographie erfordert eine Kontrolle hinsichtlich Nutzen und Qualität dieser Methode. Analysen unter einem ähnlichen Aspekt wie unserem Versuch einer Validierung der Ergebnisse finden sich bei Hansmann und Gembruch 1984 (77) und Staudach 1986 (250). Aus der zeitlichen Entwicklung der Ultraschalldiagnostik an der I. UKF München (Tabelle 2.1) ist ersichtlich, daß die Frequenz der Ultraschalluntersuchungen bei Schwangeren weiterhin eine ansteigende Tendenz zeigt.

Andererseits wird in diesem Zusammenhang deutlich, daß immer mehr Schwangere von niedergelassenen Frauenärzten aufgrund besonderer Hinweiszeichen (Tabelle 3.1) oder aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe z.B. einer zugrundeliegenden familiären Belastung (Tabelle 3.2) zur differentialdiagnostischen Klärung an ein besonderes Ultraschallzentrum überwiesen werden. Wie auch aus anderen Untersuchungen hervorgeht, hat die Fragestellung einer möglichen sonographisch zu diagnostizierenden Fehlbildung wesentlichen Einfluß auf die Qualität der Diagnose (174). Bleiben ca 70% aller vorhandenen Mißbildungen im Routinescreening unerkannt, so werden über 90% (bei uns 95,8%) aller Mißbildungen, nach denen aufgrund der Fragestellung gesucht worden war, erkannt. Geht man davon aus und berücksichtigt, daß viele Fehlbildungen lageabhängig, durch Fruchtwassermangel oder mütterliche Adipositas nicht diagnostizierbar sind, so wird daraus leicht die statistische Fehlerquote verständlich (89).

Die Sonographie hat für die pränatale Mißbildungsdiagnostik also dann hohe Aussagekraft, wenn die Untersuchung mit gezielter Fragestellung von einem auf die Ultraschalldiagnostik spezialisierten Facharzt durchgeführt wird. Der prospektiv gezielte Hinweis auf einen konkreten Verdacht, war sowohl für die Qualität des Untersuchungsgangs, als auch die Gründlichkeit der pathologisch-anatomischen Untersuchung bei induziertem Tod oder pränatalem Tod von Bedeutung (250).

Daraus wird deutlich, daß gezielte Fortbildungen aller in diesem Bereich Arbeitenden, besonders der niedergelassenen Frauenärzte, die das Routinescreening im Rahmen der Mutterschaftsrichtlinien ausführen, durchgeführt werden sollten.

Nur so können Sensitivität und positiver prädiktiver Wert verbessert werden. Die Auswertung der von Juli 1984 bis Dezember 1985 an der I. UFK München durchgeführten gezielten Ultraschalldiagnostik bei fetalen Entwicklungsstörungen zeigt eine hohe Treffsicherheit. 65% der im Routinescreening diagnostizierten Hinweiszeichen für fetale Entwicklungsstörungen wurden richtig positiv diagnostiziert. Bei gut 70% der sonographischen Hinweiszeichen lagen tatsächlich Entwicklungsstörungen vor. Die relativ hohe Zahl von Mißbildungen (35%) im untersuchten Patientenkollektiv zeigt ebenfalls die Notwendigkeit einer weiteren Intensivierung der Ultraschalldiagnostik. Das an der I. UFK München untersuchte Patientenkollektiv zeigt ferner nur einen Teilbereich der Gesamtproblematik. Eine umfassende Wertung der Qualitätskontrolle der Ultraschalldiagnostik wäre eigentlich nur bei Beteiligung einer größeren Zahl von Untersuchungen, z.B. aus kleineren Zentren und entsprechenden Qualitätskontrollen möglich.

Das gleiche gilt für die Schwangeren, die aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe der weiterführenden Ultraschalldiagnostik zugeführt wurden. Hier ergab sich eine relativ kleine Zahl fetaler Entwicklungsstörungen (17,7%). Aussagekräftig wären diese Zahlen allerdings auch erst im Rahmen einer umfassenden Studie unter Beteiligung möglichst vieler Ultraschallzentren. Die Zahl der insgesamt 13 Fehlbefunde erscheint im Vergleich zum Gesamtkollektiv relativ gering. Dabei ist daran zu denken, daß das Risiko des Nichterkennens einer Fehlbildung um so höher liegt, je differenzierter der diagnostische Anspruch des Zuweisenden wird (250).

Die fünf Fälle von falsch positiven Befunden resultieren aus dem unterbliebenen Einsatz einer weiterführenden Diagnostik und der mangelnden Abgrenzbarkeit physiologischer gegen pathologische Zustände, sei es aufgrund fehlender allgemeiner Richtlinien oder der mangelnden Erfahrung der Untersucher. So war es bei den gestellten Diagnosen: "obstruktive Uropathie und fetale Darmstenosen" (zwei Fälle) von großer Schwierigkeit eine physiologische Stauung oder physiologische Darmfüllung gegen das pathologische Äquivalent abzugrenzen. Bei den beiden falsch diagnostizierten originären M.Potter hätte eine langfristige und mehrzeitige Untersuchung sowie der Einsatz invasiver diagnostischer Maßnahmen (Normofundininstillation, Lasixtest, Nieren - Abdominalumfang-Quotient) eine Klärung bringen können.

Analysiert man die acht Fälle nicht erkannter Mißbildungen, so ist in einem Teil wiederum der Mangel an einer intensiveren weiterführenden Ultraschalldiagnostik dafür verantwortlich. Andererseits sind darunter Fehlbildungen, die nach wie vor für die pränatale Ultraschalldiagnostik große Schwierigkeiten darstellen, vor allem wenn sie ohne Auswirkungen auf den fetalen Kreislauf und die fetale Entwicklung sind.

Dies gilt für das hypoplastische Linksherz, das sich erst postpartal auswirkte, den kleinen Ventrikelseptumdefekt und die Zwerchfellhernie (mangelndes Schichtscreening). Die monosymptomatische Hexadaktylie konnte wohl aufgrund mangelnder Differenzierbarkeit der einzelnen Finger zum Untersuchungszeitpunkt in der 18.SSW nicht erkannt werden. Die Mikromelie aller vier Extremitäten wurde wegen der gleichzeitigen Oligohydramnie übersehen, wiederum ein Beispiel für die Notwendigkeit einer Klärung bei Vorliegen sonographischer Hinweiszeichen. Die beiden obstruktiven Uropathien wurden präpartal nicht erkannt, da hierbei die Stauung als physiologisch angenommen worden war. Der Untersuchungsgang und -zeitraum hätte hier intensiviert werden müssen. Ebenso wurde wohl bei der übersehenen Oesophagusstenose zu wenig Wert auf das Hinweiszeichen Hydramnion gelegt bzw. durch den durch die oesophagotracheale Fistel im Magen darstellbaren Flüssigkeitsspiegel fälschlicherweise diese Fehlbildung ausgeschlossen. Im Spektrum von 115 richtig diagnostizierten Anomalien finden sich teilweise Fälle, in denen die sonographische Diagnose in ihrer Differenzierung nicht exakt mit den pathologisch-anatomischen Befunden übereinstimmte, so z.B. bei der Hepatomegalie, bei der post partum eine Achondrogenesis Typ II (Langer-Saldino) diagnostiziert wurde oder dem common atrium, bei dem letztendlich eine Aortenisthmusstenose vorlag.

In diesen Fällen hatte das perinatale Management trotz mangelnder Differenzierung des Befundes keine wesentlichen Einfluß, da postpartal für das Kind dadurch keine Nachteile zu erwarten waren. In dieser Gruppe zeigte sich, daß vor allem die Zuordnung von erstmals erhobenen Befunden große Schwierigkeiten bereitete, was wiederum ein Argument für das von Hansmann 1981 (74) entwickelte Mehrstufenkonzept ist, das in solchen Fällen auf der Stufe III durch den großen Erfahrungshorizont und die Untersuchungsmöglichkeiten eher eine Klärung garantiert. Andererseits zeigt diese Untersuchung, daß die präpartale

Ultraschalldiagnostik durchaus in der Lage ist, seltene Fehlbildungen (z.B. die alobäre Holoprosencephalie) oder die nach wie vor schwer zu diagnostizierenden Fehlbildungen (Ventrikel-septumdefekte, Neuralrohrdefekte, Zwerchfellhernie) nachzuweisen.

In diesem Zusammenhang sei noch einmal deutlich gemacht, daß es bei präpartalem Fehlbildungsnachweis besonders wichtig ist, auf interdisziplinärer Ebene zusammenzuarbeiten, zum einen mit verschiedenen Zentren der Ultraschalldiagnostik, zum anderen mit anderen medizinischen Disziplinen (Pädiatrie, Kinderchirurgie, Kardiologie, Neurochirurgie, Pathologie), um eine optimale Diagnostik zu gewährleisten und gegebenenfalls durch rechtzeitige Intervention oder präpartale bzw postpartale Therapie weiteren Schaden abzuwenden (97, 234).

Die pränatale Medizin stellt ein Abwägen der Risiken der fetalen Erkrankungen gegen die Risiken der therapeutischer Bemühungen in Bezug auf Feten, Mutter, Familie und Gesellschaft dar. Die Aufgabe zur Betreuung von Fet und Mutter, beide als Patienten, ist nur innerhalb eines perinatalogischen Teams kompetent möglich (289).

Der große Vorteil der Ultraschalldiagnostik hierbei ist, daß sie keine invasive Methode darstellt, wenn auch zur weiteren Abklärung invasive Maßnahmen (Diagnostik und Therapie) in Anschluß häufig nötig sind (31, 104).

Der Vorteil der Sonographie im Vergleich zu der in letzter Zeit auch verwendeten Kernspinresonanz-Tomographie (NMR = nuklearmagnetische Resonanz-Tomographie), ist auch, daß diese ein relativ billiges Verfahren darstellt. Somit sind letzterer nur Fälle vorbehalten, die sonographisch nicht ausreichend geklärt werden können (z.B. Hydrocephalus und originärer M.Potter) (160).

Die Ultraschalldiagnostik ist ein äußerst wichtiger und relativ genauer Bestandteil der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung. Aber auch bei größter Sorgfalt läßt sich nicht vermeiden, daß falsch positive oder falsch negative Diagnosen gestellt werden, die in Einzelfällen zu Fehlentscheidungen führen können (z.B. Schwangerschaftsabbruch bei einem gesunden Kind, oder Schnittentbindung bei infauster Prognose des Kindes!).

Die Verbesserung der Sicherheit der sonographischer Diagnostik fetaler Entwicklungsstörungen kann auch nicht darin bestehen, daß auch kleinste Fehlbildungen erkannt werden müssen.

Außerdem sollte das Überleben eines bei der Ultraschalldiagnostik übersehenen mißgebildeten Kindes nicht die schlimmsten juristischen Konsequenzen nach sich ziehen (Kunstfehlerprozeß). Allerdings ermöglicht konsequente Selbst- und Fremdkontrolle, sowie Videobandaufzeichnungen häufig eine Analyse der Fehler. Die pränatale Ultraschalldiagnostik, deren Aufmerksamkeit dem Feten im Mutterleib gelten sollte, bewegt sich somit ständig an den Grenzen menschlicher Ethik, den Grenzen, einen Menschen zu retten, der ohne ein Screening und ohne ärztlicher Handeln nicht überleben könnte oder ein menschenunwürdiges Leben vorzeitig zu beenden (260).

Während der Ausschluß einer fetalen Mißbildung für viele Patientinnen zu einer glücklicheren Schwangerschaft verhelfen kann, darf, um Enttäuschungen vorzubeugen, von der pränatalen Ultraschalldiagnostik keine Garantie für ein gesundes Kind postuliert werden (89).

Nicht zu vergessen ist jedoch, daß bei der ganzen Problematik die Schwangere mit ihrem Anspruch auf ein gesundes lebensfähiges Kind im Vordergrund steht. Sie sollte nicht unnötig beunruhigt werden, bestehende Ängste sollten abgebaut werden und in Falle einer Fehlbildung sollte sie über alle Möglichkeiten aufgeklärt werden insbesondere auch über die Grenzen der ärztliche Behandlungspflicht bei schwerstgeschädigten Kindern (297).

7. Zusammenfassung

An der I. UFK München wurden von Juli 1984 bis Dezember 1985 15000 Ultraschalluntersuchungen an 4500 Schwangeren durchgeführt. 359 Schwangere wurden in der Ultraschallintensivsprechstunde vorgestellt. Bei 196 Schwangeren lag bei der Voruntersuchung im Routinescreening ein Hinweiszeichen für eine fetale Entwicklungsstörung vor. Dieses konnte in 127 Fällen (64,7%) bestätigt werden, in 69 Fällen (35,3%) wurde der Hinweis nicht bestätigt. Insgesamt fanden sich in dieser Gruppe 86 fetale Entwicklungsstörungen (43,9%). Bei 110 Feten wurde eine unauffällige Entwicklung festgestellt (56,1%). 163mal wurden Schwangere aufgrund der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe intensiv sonographisch untersucht. In dieser Gruppe wurde 29mal die Diagnose einer fetalen Entwicklungsstörung gestellt (17,8%). 134 Schwangerschaften (82,2%) wurden als unauffällig beurteilt. Bei allen

359 untersuchten Schwangeren wurden die pränatalen Sonographiebefunde mit den postpartalen pädiatrischen und pathologischen Diagnosen verglichen. Dabei ergab sich, daß die Diagnose einer fetalen Entwicklungsstörung 115mal (95,8%) richtig positiv und nur fünfmal (4,2%) falsch positiv gestellt wurde.

231 Schwangerschaften wurden richtig als sonographisch unauffällig bezeichnet (96,7%). Nur acht Schwangerschaften (3,3%) wurden falsch negativ als unauffällig bezeichnet. Die Untersuchung ergibt also sowohl eine hohe Spezifität (95,8%), als auch Sensivität (96,7%) der sonographischen Intensivdiagnostik.

Es wurden insgesamt 120 fetale Entwicklungsstörungen gefunden. Diese wurden hinsichtlich ihrer embryologischen Grundlagen, ihres Vorkommens, ihrer Prognose und Therapiemöglichkeit und auch ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung zu sich ähnlich darstellenden Fehlbildungen erläutert.

Die heute zur Verfügung stehende Ultraschalltechnik und die gewachsene Erfahrung der Untersucher ermöglicht immer mehr, einen Großteil der Mißbildungen sonographisch bis zur 24.SSW p.m. - dem letzten gesetzlichen Zeitpunkt für eine Schwangerschaftsunterbrechung aus kindlicher Indikation zu erfassen und entsprechende Maßnahmen sei es in Form invasiver Methoden zur Ursachenklärung, intrauteriner Maßnahmen, interdisziplinärer Zusammenarbeit und entsprechender postpartaler Versorgung und Therapie, zu erfassen.

8. Literaturverzeichnis

1. Alken C.E., J. Sökeland
Urologie
Thieme Verlag, Stuttgart, 1983
2. Allan L.D.
The prenatal detection of congenital heart disease
in: Rodeck Ch., K.H. Nikolaides
Prenatal Diagnosis pp. 285 - 299, Chichester: Wiley 1984
3. Artal R., Y. Romem, R.H. Paul, R. Wiswell
Fetal bradycardia induced by maternal exercise
The Lancet Nr. 8397, Saturday 4th August 1984, 258 - 260
4. Altshuler G.
Chorangiosis: An important placental sign of neonatal
morbidity and mortality
Arch. Pathol. Lab. Med. 108: 71, 1984
5. Batson Jenniel., K. Winn, N.H. Dubin, T.H. Parmely
Placental immaturity - associated with anencephaly
Obstet. Gynecol 65: 846, 1985
6. Bauer K.H., R. Schuhmann, E. Halberstadt
Eine Meßkurve der sonographisch bestimmten Femurlänge
in der normalen Schwangerschaft
in: Lutz H., L. Reichel
Ultraschalldiagnostik 83, p. 25
7. Baumgärtner M.
Die Entwicklung der Mißbildungsdiagnostik in den
letzten 4 Jahren an einer großen Frauenklinik am Bei-
spiel der Hydrocephaluserkennung und Behandlung
in: Otto R. Ch., F.X. Jann
Ultraschalldiagnostik 82, S. 150
8. Baumgärtner M., E. Brusis, E. Lauterbacher, F.W. Schäfer
Mißbildungsdiagnostik durch Ultraschall an der I. Frauen-
klinik der Universität München
in: Rainer Ch. Otto, F.X. Jann
Ultraschalldiagnostik 82, G. Thieme Verlag, Stutt-
gart, New York, S. 145

9. Benacerraf B.R., F.D. Frigoletto, L.A. Laboda
Sonographic diagnosis of Down syndrome in the second
trimester
Am. J. obstet. Gynecol. 1985, 153: 49-52
10. Bernaschek G., A. Beck, Ch. Vutuc. A. Kratochwil
Effizienz des echographischen Mißbildungsscreenings
in Wien
in: Judmaier G., H. Frommhold, A. Kratochwil
Ultraschalldiagnostik 84, Thieme, Stuttgart, New York,
p. 324
11. Bernaschek G., Ch. Dadak, A. Kratochwil
Frühzeitige Diagnose fetaler Mißbildungen durch
Ultraschall
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40, 1980, 868-875
12. Bernaschek G., A. Schaller
Die Pränatale Differentialdiagnose der Bauch- und
Nabelschnurbrüche
Z. Geburtsh. u. Perinat. 189, 1985, p. 259-264
13. Bernaschek G., A. Schaller
Sonographischer Nachweis der pränatalen Ruptur einer
Spina bifida cystica
Ultraschall 5, 1984, 152- 154
14. Betke K., F. Lampert, K. Riegel
Elementare Pädiatrie
Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984
15. Bierme S.J., M. Blanc, M. Abbai, A. Fournie
Oral RH - treatment for severely immunised mothers
Lancet I: 604, 1979
16. Böhm N.
Kinderpathologie
Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1984
17. Bonilla - Musoles F., J.V. Ramirez, H.J. Bickmann
Syndrom der amniotischen Stränge in der intrauterinen
Ultraschalldiagnostik
Ultraschall 5, 1984, 155-159

18. Bonilla - Musoles F., J.V. Ramirez, M. Perez - Gil,
A. Pellicer
Intrauterine Diagnostik der Holoprosencephalie
Ultraschall 5, 1984, 24-28
19. Bock J.A., J.M. Schult, S.C. Read
A clinical and genetic study of microcephaliy
Am. J. Ment. Defic. 57: 637, 1953
20. Boos R., E.M. Grischke, H.J. Hendrik, W. Schmidt
Ultrasonographische Diagnostik craniospinaler Defek-
te beim Feten
in: Otto R. Ch., P. Schnaars
Ultraschallldiagnostik 85, p. 72
21. Boos R., D. Rabe, W. Schmidt
Pränatale Diagnose eines schweren Neuralrohrdefekts
bei negativen bischemischen Befunden
Z. Geburtsh. u. Perinat. 188, 1984, 244 - 247
22. Boos R., W. Schmidt
Pränatale Diagnose eines thanatropen Zwergwuchses
mit Kleeblattschädel
Z. Geburtsh. u. Perinat. 190, 1986, 225 - 228
23. Borruto F.
Alarmzeichen bei der sonographischen Beurteilung
des Gestationssacks
Ultraschall 3, 1982, 140 - 141, G. Thieme Verlag,
Stuttgart, New York
24. Bowmann J.M.
Rhesushaemolytic disease
in: Wald N. (ed)
Antenatal and neonatal screening
Oxford University Press, Oxford, New York, p. 314,
1984
25. Brusis E.
Vor- und Nachteile der Amniocentese durch Blindpunk-
tion nach Placentalokalisation und durch Punktion
unter Ultraschallsicht

- in: Perinatale Medizin, 9. Dtsch. Kongress für perinatale Medizin Berlin, Bd. VIII, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1981, 188
26. Brusis E., B. Nitsch, H. Wengeler
Fruchtwasser und Amnion
in: Schwalm H., G. Döderlein, K.H. Wulf
Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Bd. IV 667, Urban und Schwarzenberg, München, 1975
27. Buscaglia M., E. Ferrazzi, G. Zuliani, M.L. Caccamo, G. Pardi
Ultrasound contributions to the management of the severely isoimmunized fetus
Perinat. Med. 4, 1986, 51
28. Calisti A., C. Manzoni, C. Pintus, L. Perrelli
Prenatal diagnosis and management of some fetal intrathoracic abnormalities
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 22, 1986, 61-68
29. Campbell S.
Early prenatal diagnosis of fetal abnormality by ultrasound B - scanning
in: Prenatal Diagnosis hrsg. von Murken J.-D., S. Stengel - Rutkowski, E. Schwinger
Enke Verlag, Stuttgart, 1979, 183 - 192
30. Campbell S., Griffin, D. Little
Ultrasonic diagnosis of cranial spinal defects
Proc. of the 4th European Congress on Ultrasonics in Medicine, Dubrovnik, S. 255, Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton, 1981
31. Campbell S., P. Smith
Routine screening for congenital abnormalities by ultrasound
in: Rodeck C.H., K. H. Nicolaides
Prenatal Diagnosis, Chichester, Wiley, 1984

32. Campbell S., P. Smith, J.M. Pearce
The ultrasound diagnosis of neural tube defekts and
other cranic - spinal abnormalities
in: Prenatal Diagnosis, Rodeck C.H., K.H. Nicolai-
des (eds) Chichester: Wiley, 1984, S. 245
33. Campbell S., S.L. Warsof, D. Little, D.J. Cooper
Routine ultrasound screening for the prediction of
gestational age
Obstetrics and Gynecology Vol. 65, Nr. 5, 5/1985,
pp 613 - 620
34. Chamberlain P.
Amniotic fluid volume: Ultrasound assessment and
clinical significance
Seminars in Perinatology, Vol. 9, Nr. 4, Okt. 1985
35. Charles A.G., L.S. Blumenthal
Promethazinehydrochlorid therapy severely RH - sensi-
tised pregnancies
Obstet. Gynedol. 60: 627, 1982
36. Chatterjee M.S., B. Bondoc, A. Adhate
Prenatal diagnosis of occipital encephalocele
Am. J. Obstet. Gynecol. 1985, 153: 646-7
37. Chervenak F.A., R.L. Berkowitz, M. Tortora,
U. Chitkara, J.C. Hobbins
Diagnosis of ventriculomegaly before fetal viability
Obstet. Gynecol. 64: 652, 1984
38. Chervenak F.A., R.L. Berkowitz, M. Tortora, J.C.
Hobbins
The management of fetal hydrocephalus
Am. J. Obstet. Gynecol. 1985, 151: 933-42
39. Chervenak F.A., Ch. Duncan, L. Ment, J.C. Hobbins,
M. Mc Clure, D. Scott, R.L. Berkowitz
Outcome of fetal ventriculomegaly
The Lancet Nr. 8396, 28. July 1984, S. 179

40. Chervenak F.A., Ch. Duncan, L.R. Ment, M. Tortora,
M. Mc Clure, J.C. Hobbins
Perinatal management of meningocele
Obstet. Gynecol. 63: 376, 1984
41. Chervenak F.A., J.C. Hobbins, J. Wertheimer,
J.-P. O ^Neal, M.J. Makoney
The natural history of ventriculomegaly in a fetus
without obstructive hydrocephalus
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 152: 574 - 5
42. Chervenak F.A., G. Jsaacson, M.J. Makoney, R.L.
Berkowitz, M. Tortora, John C. Hobbins
Diagnosis and management of fetal cephalocele
Obstet. Gynecol. 64: 86, 1984
43. Christopher C.R., A. Spinelli, D. Severt
Ultrasonic diagnosis of Prune-Belly Syndrome
Obstet. Gynecol. 59: 391, 1982
44. Cohen T., E. Stern, A. Rosenmann
Sib risk of neural tube defect
Is prenatal diagnosis indicated in pregnancies
following the birth of a hydrocephalic child
J. med. Genet. 16: 14, 1979
45. D'Addario V., A. Kurjak
Ultrasound investigation of the fetal cerebral ven-
tricles
J. Perinat. Med. 13, 1985, 67
46. Dafoss F., M. Capella - Pavlovsky, F. Foretier
Fetal blood sampling during pregnancy with use of
needle guided by ultrasound; a study of 606 consecu-
tive cases
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 153, 655-660
47. D'Alton Mary, R. Romero, P. Grannum, L. De Palma,
Ph. Jeanty, J.C. Hobbins
Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultrasound
Obstet. Gynecol. 1986, 154: 532 - 7

48. David T.J., A. Nixon
Congenital malformations associated with anencephaly
and iniencephaly
J. Med. Genet. 13, 1976, 263
49. Debabrata M., N.C.Nanda, S.Moodley, V. Saini,
H.A. Thiede
Application of Doppler echocardiography in the assess-
ment of fetal cardiac disease
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 151, 951 - 7
50. Deutinger J., G. Bernaschek, G. Gherardini,
Ch. Schatten
Fetale megazystis - pränatale Diagnose und Therapie-
versuch
Z. Geburtsh. u. Perinat. 190, 1986, 168 - 171
51. Deutinger J., R. Spornol, G. Bernaschek
Können fetale Nierenbeckenerweiterungen physiologisch
sein?
Geburtsh. u. Frauenheilk. 44, 1984, 441 - 443
52. De Vore G.R.
Fetal echocardiography: state of the art
in: Maklad N.F. (ed)
Ultrasound in Perinatology 19, Churchill, Livingstone,
pp. 79 - 106
53. De Vore G.R., B. Siassi, L.D. Platt
Fetal-Echocardiography: M - mode assessment of ven-
tricular size and contractility during the second and
third trimesters of pregnancy in the normal fetus
Am. J. Obstet. Gynecol., 1984, 150: 981 - 8
54. De Vore G.R., B. Siassi, L.D. Platt
Fetal echocardiography: M - mode measurements of the
aortic root and aortic valve in second - and third -
trimester normal human fetuses.
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 152: 543 - 50

55. Dierker Le Roy J.
Elevated maternal Alphafetoprotein levels with subsequent fetal exsanguination
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 152; 82 - 3
56. Dittrich M.H.M. Straßbourgh, E. Dinkel, B.J. Hackeloer
Zerebrale Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Geburtshilfe
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 1985
57. Donald J., J. Mac Vicar, T. G. Brown
Investigation of abdominal masses by pulsed Ultrasound
Lancet 1, 1958, 1188
58. Feige A.
Die Alkoholembryopathie
Med. Klin. Prax. 78, 1983, Nr. 17, 25 - 26
59. Feige A., K. Friedler, A. Rempen, H.R. Osterhage
Pränataldiagnose eines Prune-Belly-Syndroms, aufgetreten bei Geschwistern in zwei aufeinanderfolgenden Schwangerschaften
Z. Geburtsh. u. Perinat. 188, 1984, 239 - 243
60. Feltz - Süßenbach J., M. Lorey, G. Scherer
Osteogenesis imperfecta congenita (Typ Vrolic), präpartale Ultraschall-Darstellung
in: Otto R. Ch., P. Schnaars, Ultraschalldiagnostik 85
61. Friedli D., Ch. Hahn
Angeborene Herzfehler
in: Kinderchirurgie, hrsg. von Bettex M., N. Genton, M. Stockmann, 2. Auflage, Thieme, Stuttgart, 1982
5.49 - 5.119
62. Friedmann J.M., R. Santos Ramos
Natural history of x-linked aquaeductal stenosis in the second and third trimester of pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 150, 1984, 104

63. Gallbright R.S., E.J. Karchmar, Piercy W.N.,
Low J.A.
The clinical prediction of intrauterine growth
retardation
Am. J. Obstet. Gynecol. 133: 281. 1979
64. Garden A.S., R.J. Benzie, M. Miskin, H.A. Gardner
Fetal cystic hygroma colli: antenatal diagnosis,
significance and management
Am. J. Obstet. Gynecol., 1986, 154: 221 - 5
65. Garret W.J.
Ultrasound in discerning normal fetal anatomy
in: Hobbins J.C. (ed)
Diagnostic ultrasound in obstetrics
Churchill, Livingstone, New York, Edinburgh,
London, 1979
66. Gembruch U., O. Bellmann, M. Hansmann
Gezielte sonographische Mißbildungsdiagnostik bei
Feten mit erhöhter AFP-Konzentration
in: Lutz H., L. Reichel
Ultraschall diagnostik 83, p. 56
67. Genton N.
Kongenitale Lungencysten
in: Bettex M., N. Genton, M. Stockmann
Kinderchirurgie G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York
1982
68. Gloning K. - Rh., E. Brusi, T. Schramm
2 1/2 Jahre Erfahrung mit der Chorionzottenbiopsie
Vortrag, gehalten bei der 46. Tagung der Dtsch. Gesell-
schaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Düsseldorf, am 25.9.1986
69. Gloning K.Ph., T. Schramm, E. Brusi
Indikationen und Ergebnisse der Fruchtwasser- und
Fetalblutuntersuchung nach der 24. SSW
Vortrag gehalten an der 58. Tagung der Bayer. Gesell-
schaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
29. - 31.5.1986, Lindau/Bodensee

70. Goldhofer W., Merz E.
Das Syndrom der fehlenden Nabelschnur im Ultraschall
Z. Geburtsh. u. Perinat. 189, 1985, 241 - 243
71. Goldhofer W., E. Merz, H. Bauer, J.L. Koltai
Pränatale sonographische Diagnose eines zystischen
Steißbeinteratoms mit retroperitonealer Ausbreitung
Geburtsh. u. Frauenheilk. 46, 1986, 121 - 123
72. Gotz A.J.
Kompendium der medizinisch-diagnostischen Ultrasono-
graphie
Enke Verlag, Stuttgart, 1983
73. Gunn T.R., P.M. Mok, D.M.O. Becroft
Subdural hemorrhage in utero
Pediatrics 76: 605, 1985
74. Hansmann M.
Nachweis und Ausschluß fetaler Entwicklungsstörungen
mittels Ultraschallscreening und gezielter Unter-
suchung - ein Mehrstufenkonzept
Ultraschall 2: 206 - 220, 1981
75. Hansmann M.
Ultraschall in der pränatalen Diagnostik
in: Pränatale Diagnostik
hrsg. von Murken J.D., S. Stengel - Rutkowski
Enke Verlag, Stuttgart, 1978, 97 - 134
76. Hansmann M.
Ultraschallscreening in der Schwangerschaft
Vorsicht vor übertriebenen Forderungen
Geburtsh. u. Frauenheilk., 41, 1981, 725 - 728
77. Hansmann M., U. Gembruch
Gezielte sonographische Ausschußdiagnostik fetaler
Fehlbildungen in Risikogruppen.
Gynäkologe 17, 1984, 19
78. Hansmann M., B.-J. Hackeloer, A. Staudach
Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe u. Gynäkologie
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1985

79. Hansmann M., N. Niesen, H.J. Foedisch
Pränatale Ultraschalldiagnose des Potter Syndroms
Gynäkologe 12, 1979, 69 - 74
80. Harrison M.R., A. A. De Loimier
Congenital diaphragmatic hernia
Surg. Clin. North. Am. 61: 1023, 1981
81. Harrod M.J., J.M. Friedman, R. Santos-Ramos,
J. Rutledge, A. Weinberg
Etiologic heterogeneity of fetal hydrocephalus dia-
gnosed by ultrasound
Am. J. Obstet. Gynecol. 150: 38, 1984
82. Hatzmann W., U. Dickgießer, A. Dickgießer
Ultrasonographische Diagnose eines fetalen Aszites
mit Polyhydramnion infolge partieller Dünndarm-
atresie und sekundärer Darmperforation
Ultraschall 5, 1984, 144 - 147
83. Heaton F.C., R. Vaughan
Intrauterine supraventricular Tachycardia: Cardio-
version with maternal Digoxin
Obstet. Gynecol. 60: 749, 1982
84. Hecker W.Ch., E. Rahn, M. Rahn
Omphalocele und Laparoschisis - eine klinische Ana-
lyse
Langenbecks Arch. Chir., 1985, 365: 239 - 248
85. Heim K., R.F. Basting, W.D. Jonatha, J.E. Altwein
Diagnostische und therapeutische Probleme beim sono-
graphischen Nachweis von fetalen Harntraktsmißbild-
ungen
in: Lutz H., L. Reichel
Ultraschalldiagnostik 83, p. 8, 1983
86. Heinonen K., R. Matilainen, H. Koski, K. Launiala
Intrauterine growth retardation (IUGR) in preterm
infants
J. Perinat. Med. 13, 1985, 171

87. Hemmer R., J. Dill
Das Schicksal Hydrocephalus - operierter Kinder
Dtsch. med. Wschr. 96, 1971, 1149 - 1155
88. Henson G., G.S. Dawes, C.W.G. Redmann
Characterization of the reduced heart rate variation
in growth-retarded fetuses
Br. J. Obstet. Gynecol. 91: 751, 1984
89. Herrmann U., D. Sidiropoulos
Darstellbarkeit des Fetus als Funktion des Gestations-
altern
in: Otto R.Ch., P. Schnaars
Ultraschalldiagnostik 85, p. 52
Thieme, Stuttgart, New York
90. Hesser J.W., Y. Murata, Ch.J. Swallowell
Exstrophy of cloaca with omphalocele: Two cases
Am. J. Obstet. Gynecol., Vol. 150, Nr. 8
December 1984
91. Hinselmann M.J., M.S. Ramzin, H. Ohnacker
Die pränatale Diagnostik anhand abnormer Schnitt-
bilder am fetalen Kopf
Gynäkologe 12, 75 - 76, 1979
92. Hobbins J.C., M.B. Bracken, M.J. Mahoney
Diagnosis of fetal skeletal dysplasias with ultra-
sound
Am. J. Obstet. Gynecol. 142: 306, 1982
93. Hobbins J.C., P.A.T. Grannum, L.R. Berkowitz,
R. Silverman, M.J. Mahoney
Ultrasound in the diagnosis of congenital anomalies
Am. J. Obstet. Gynecol. 134, 1979, 331
94. Hobbins J.C., R. Romero, P. Grannum, R.L. Berko-
witz, M. Cullen, M. Mahoney
Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultra-
sound, obstructive uropathy
Am. J. Obstet. Gynecol. 148: 868, 1984

95. Hobbins J.C., F. Winsberg, R.L. Berkowitz
Ultrasonography in obstetric and gynecologie
Williams and Wilkins, Baltimore, London, 1983
96. Hoffmann H., F. Kainer, M. Hollwarth, H. Becker
Pränatale Diagnose kongenitaler adenomatoider zys-
tischer Lungenmalformation
in: Judmaier G., H. Frommhold, A. Kratochwil
Ultraschalldiagnostik 84, p. 339
97. Hofmann H., R. Winter, W. Lichtenegger
Pränatale Mißbildungsdiagnostik
in: Kratochwil A., E. Remold
Ultraschalldiagnostik 81, p. 278, Thieme, Stuttgart,
New York
98. Hohler Ch. W., Th. A. Quetes
Comparison of ultrasound femur length and biparietal
diameter in late pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 12, 1981, 141, pp. 759-760
99. Holländer H.J.
Die Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft
Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore,
1972
100. Holmgren G., J. Sigurd
Prenatal diagnosis of two cases of gastroschisis
following Alpha-Fetoprotein (AFP) screening
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 63: 325 - 328, 1984
101. Holtermiller, Wiedemann
Kleeblattschädelsyndrom
Med. Mschr. 14, 439, 1960
102. Holzgreve W., M.S. Golbus
Prenatal diagnosis of Ornithine Transcarbamylase
deficiency utilizing fetal liver biopsy
Am. J. Hum. Genet. 36: 320 - 328, 1984
103. Holzgreve W., B. Holzgreve, C.J.R. Curry
Nonimmune hydrops fetalis: diagnosis and management
Seminars in Perinatology, Vol. 9, Nr. 2, July 1985

104. Holzgreve W., P. Miny, F.K. Beller, J.H. Pawlowitzki
Aktueller Stand der pränatalen Diagnostik
Diagnostik 18, 1985, Nr. 11, pp. 25 - 30
105. Holzgreve W., H. Wagner
Sonographische Differenzierungen sakroccygealer Teratome
in: Judmaier G., H. Frommhold, A. Kratochwil
Ultraschalldiagnostik 84, Thieme, Stuttgart, New York, p 332 - 334
106. Huber J., W. Knogler, F. Fischl, E. Reinold
Überwachung dysmaturer Feten mittels Sonographie im Vergleich zu anderen Schwangerschaftskontrollparametern
in: Otto R. Ch., F.X. Jann
Ultraschalldiagnostik 82, p 130
107. Kughey M.J.
Routine ultrasound for detection and management of the small - for - gestational age fetus
Obstet. Gynecol. 64: 101, 1984
108. Hutson J.M., H.E. Fox
Real-time ultrasonography for the differential diagnosis of intrapartum fetal death
Am. J. Obstet. Gynecol. 142, 1982, 1057 - 1059
109. Issel E.P.
Ultrasonic measurement of the growth of fetal limb bones in normal pregnancy
J. Perinat. Med. 13, 1985, 305 - 313
110. Ito M., Yomitsuka, K. Matsiu, S. Fujisaki, M. Maeyama
Craniofacial defects associated with amniotic band syndrome: A case report
Int. J. Gynecol. Obstet. 24: 43 - 45, 1986

111. Jassani M.N., M.W.L. Gauderer, A.A. Fanaroff,
B. Fletcher, J.R. Markatz
A perinatal approach to the diagnosis and manage-
ment of gastrointestinal malformations
Obstet. Gyn. 59: 33, 1982
112. Jeanty P., R. Romero
Obstetrical ultrasound
Mc Graw, New York, 1984
113. Johnson M.L.
In utero treatment of fetal anomalies
3rd International Congress of Interventional Ultra-
sound
Copenhagen Aug. 30th - Sept. 2nd, 1983
114. Kaesemann H., A. Feige
Zwei Fälle von Ileumatresie in der sonographischen
pränatalen Diagnostik
in: H. Lutz, L. Reichel
Ultraschalldiagnostik 83, p 35
115. Kaiser G.
Hydrozephalus in: Kinderchirurgie
hrsg. von Bettex M., N. Genton, M. Stockmann
2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1982, 2.52 - 2.70
116. Kaiser G.
Kraniosynostose in: Kinderchirurgie
hrsg. von Bettex M., N. Genton, M. Stockmann
2. Aufl. Thieme, Stuttgart, 1982, 2.27 - 2.51
117. Katayama K.P., M.R. Roesler
Five hundred cases of amniocentesis without bloody
tap
Obstet. Gynecol. 68: 70, 1986
118. Kinnier Wilson L.M., J.A.H. Waterhouse
Obstetric ultrasound and childhood malignancies
Lancet 2: 997, 1984

119. Kirk E.B., R.M. Wak
Obstetric management of the fetus with omphalocele
or gastroschisis: A review and report of one hundred
twelve cases
Am. J. Obstet. Gynecol. 146: 512, 1983
120. Kirkinen P., P. Jouppila
Ultrasonic evaluation of the Dandy-Walker-Syndrom
Obstet. Gynecol. 59, 1982, 6, 18 - 21
121. Kitschke H.-J., A. Poschmann, M. Carstensen, C. Sprotte,
K. Fischer, J. Schreer
Pränatale Diagnostik und Therapie des Morbus haemo-
lyticus fetalis bei Rhesus - Inkompatibilität
Geburtsh. u. Frauenheilk. 45, 1985, 470 - 472
122. Klebe J.G., T. Espersen, J. Allen
Diabetes mellitus in pregnancy
Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 65: 235 - 240, 1986
123. Kleinmann Ch. S., J.A. Copel, E.M. Weinstein,
T.V. Santulli, J.C. Hobbins
In utero diagnosis and treatment of fetal supra-
ventricular tachycardia
Seminars in: Perinatology, Vol. 9, Nr. 2, July 1985
124. Kleinmann Ch. S., R.L. Donnerstein, C.C. Jaffe,
G.R. De Vore, E. M. Weinstein, D.C. Lynch,
N.S. Talner, R.L. Berkowitz, J.C. Hobbins
Fetal echocardiography for evaluation of in utero
congestive heart failure
N. Engl. J. Med. 306: 568, 1982
125. Klose W., H. Schillinger
Applikation eines ventriculo-amniotischen Shunts
bei einem Hydrocephalus der 24. SSW
in: Judmaier G., H. Frommhold, A. Kratochwil
Ultraschalldiagnostik 84, S. 354

126. Klug P.W., Krainer F.
Der primordiale Minderwuchs - ein kasuistischer
Beitrag zur Diagnostik bei früher intrauteriner
Retardierung
Z. Geburtsh. u. Perinat. 190, 1986, 137 - 139
127. Klug P.W., H. Lipsky, H. Prevedel
Stauung des fetalen harnableitenden Systems bei
Urethralklappe - Ein Fallbericht
Z. Geburtsh. u. Perinat. 188, 1984, 148 - 149
128. Knöpfle G., H.J. Födisch, M. Hansmann
Das Pottersyndrom: prä- und postnatale Diagnostik
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 66: 278, 1982
129. Koch G.
Genetics of microcephaly in man
Acta genet. Med. Gemellol., Roma, 8: 75, 1959
130. Köhler C., G. Schumacher, J.N. Meierhofer, B. Peter
Pränatale Ultraschalldiagnostik eines schweren Herz-
vitiums
Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 1981, 36 - 41
131. Kowalewski S.
Pränatale Diagnostik und symptomatische Therapie aus
neonataler Sicht
Gynäkologe 17: 56 - 61, 1984
132. Kratochwil A., A. Schaller
Geburtshilfliche Ultraschalldiagnostik des Anen-
cephalus
Geburtsh. u. Frauenheilk. 31, 1971, 564 - 567
133. Krankau F.W.
Safety and long - term effects of ultrasound.
What to tell your patients
Clinical Obstetrics and Gynecology Vol. 27 Nor 2,
1984, 269

134. Kristoffersen S.E., L. Jpsen
Ultrasonic real time diagnosis of hydrothorax before
delivery in an infant with extralobar lung seque-
stration
Acta Obstet. Gynecol. Scan. 63: 723 - 725, 1984
135. Kronpaß L., K.L. Heilmann
Pränatale Ultraschallbefunde bei einem Fall von
zystisch-adenomatoider Malformation der Lunge mit
generalisiertem Hydrops des Feten
Geburtsh. u. Frauenheilk. 44, 1984, 689 - 691
136. Kuffer F.
Spina bifida
in: Kinderchirurgie
hrsg. von Bettex M., N. Genton, M. Stockmann
Thieme, Stuttgart, 1982, 10.2 - 10.25
137. Kuffer F.
Zystische Nierenerkrankungen
in: Kinderchirurgie
hrsg. von Bettex M., N. Genton, M. Stockmann
Thieme Verlag, Stuttgart, 1982, 8.25 - 8.37
138. Kurjak A.
Direct ultrasonic diagnosis of fetal malformations
and abnormalities
in: Prenatal Diagnosis
hrsg. von Murken J. - D., S. Stengel - Rutkowski,
E. Schwinger
Enke Verlag, Stuttgart, 1979, 175 - 178
139. Kurjak A., P. Kirkinen, V. Latin, D. Jvankovic
Ultrasonic assessment of fetal Kidney function in
normal and complicated pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 141, 1981, 3, 267 - 270
140. Kurjak A., Lj. Zergollern - Cupak
Ultrasound diagnosis of fetal malformations
J. Perinatal Med. 10, 1982, 2, 10 - 12

141. Landrum B.G., D.E. Johnson, B. Ferrara, S.J. Boros,
Th. R. Thompson
Hydrops fetalis and chromosomal trisomies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1986, 154: 1114 - 5
142. Lang N., M. Hansmann, O. Bellmann, J. Azubuike
Thanatophorer Zwergwuchs - pränatale Diagnostik
und Geburtsleitung
Gynäkologe 12, 84 - 87, 1979
143. Lange L., D.J. Salm
Possibilities of prenatal diagnostics of severe
congenital heart disease
J. Perinatal Med. 10, 1982, 2, 76 - 77
144. Langer O, W.R. Cohen
Persistent fetal bradycardia during maternal hypo-
glycemia
Am. J. Obstet. Gynecol., July 15, 1984, 688 - 690
145. Lee T.G., B.H. Warren
Antenatal diagnosis of hydranencephaly by ultra-
sound. Correlation with ventriculography and compu-
ted tomography
J. Clin. Ultrasound 5: 271, 1977
146. Leucht W., H. Heyes, E. Müller, W. Schmidt
Das Meckel-Syndrom: Seine Bedeutung für die pränatale
Diagnostik und für den Frauenarzt
Geburtsh. u. Frauenheilk., 41, 1981, 765 - 768
147. Leucht W., D. Rabe, H.J. Hendrik, E.M. Grischke,
W. Schmidt
Sonographische Beurteilung der Fruchtwassermenge
Geburtsh. u. Frauenheilk., 46, 1986, 157 - 161
148. Lilja H., K. Karlsson, K. Lindecrantz, K.G. Sabel
Treatment of intrauterine supraventricular tachy-
cardia with digoxin and verapamil
J. Perinat. Med. 12, 1984, 151

149. Limacher F., W. Stoll
Große fetale intrakranielle zystische Raumforderung
Intrauterine Drainage, ja oder nein? Fallbericht
in: Lutz H., L. Reichel
Ultraschalldiagnostik 83, p 59
150. Linder R., C. Grumbrecht, A. Soder, U. Stosiek,
W.A. Maier
Pränatal mittels Ultraschall diagnostizierte Miß-
bildungen des oberen Gastrointestinaltrakts
Ultraschall 5, 1984, 149 - 152
151. Lindinger A., H. Gutheil
Tachykarde Herzrhythmusstörungen im Neugeborenen-
und Säuglingsalter
Therapiewoche 31, 1981, 1809
152. Litschgi M.
Antenatale Ultraschalldiagnostik schwerer kongeni-
taler Mikrozephalie
Geburtsh. und Frauenheilk. 46, 1986, 250 - 252
153. Little D.
Prenatal diagnosis of gastrointestinal tract ano-
malies
in: Redeck C.H., K.H. Nicolaides
Prenatal Diagnosis 1984, London
154. Little D.
Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias
in: Rodeck C.H., K.H. Nicolaides
Prenatal Diagnosis, London, 1984, p 301 ff
155. v. Loewenich
Das gesunde und das kranke Neugeborene
in: Kaiser O., Friedberg V.
Gynäkologie und Geburtshilfe Bd. II/2
Schangerschaft und Geburt, 2. Aufl.
Thieme, Stuttgart 1981, pp 19.22 ff

156. Lustig-Gillmann J., J.R. Snyder, F. Schierman,
B.K. Young
Sonographic anatomy of the fetal cerebral ventricles,
with reference to the early diagnosis of hydrocephaly
J. Perinat. Med. 12, 1984, 185
157. Manning F.A., M.R. Harrison, Ch. Rodeck
Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydro-
cephalus
The New England Journal of Medicine Vol. 315, Nr. 5,
July 1986
158. Martius G.
Lehrbuch der Geburtshilfe
10. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1981, 256 - 262,
316 - 319
159. Martius G., M. Schmidt-Gollwitzer
Differentialdiagnose in Geburtshilfe und Gynäkologie
Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984
160. Mc Carthy Shirley M., R.A. Filly, D.D. Stark,
P.W. Callen, M.S. Golbus, H. Hricak
Magnetic resonance imaging of fetal anomalies
in utero: early experience
Am. J. Radiol. 145: 677, 1985
161. Meizner J., J. Bar-Ziv
Prenatal ultrasonic diagnosis of cloacal extrophy
Am. J. Obstet Gynecol., 1985, 153: 802 - 3
162. Menzies R.G., J.M. Parkin
Prognosis for babies with meningocele and high
lumbar paraplegia at birth
The Lancet, 2. November 1985, S. 993
163. Merz E., W. Goldhofer
Sonographisches Bild einer Arthrogryposis multiplex
congenita-Form
Geburtsh. u. Frauenheilk. 45, 1985, 406 - 410

164. Merz E., M.S. Kim-Kern, R. Achermann
Trisomie 21: Versuch des sonographischen Nachweises
des Down-Syndroms in der Frühschwangerschaft
in: Otto R. Ch., P. Schnaars
Ultraschalldiagnostik 85, Thieme, Stuttgart, New York
165. Merz E., S. Pehl, W. Goldhofer, G. Hoffmann
Biometrie der großen fetalen Extremitätenknochen im
III. Trimenon
Ultraschall 5, 1984, 136 - 143
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York
166. Miyazaki F.S., F. Nevarez
Saline amniocentesis for relief of repetitive vari-
able decelerations: a prospective randomized study
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 153: 301 - 6
167. Möller U., K.-H. Eichhorn, H.-J. Seewald, J. Zander,
D. Schramm
Fetale Tachycardie - Ursache eines nicht-immuno-
logischen Hydrops
Zent. bl. Gynäkol. 108, 1986, 122 - 126
168. Montan S., C. Jörgensen, N. - O. Sjöberg
Amniocentesis in treatment of acute polyhydramnios
in twin pregnancies
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 64: 537 - 539, 1985
169. Montan S., C. Jörgensen, E. Svalenius, J. Ingemarsson
Placental grading with ultrasound in hypertensive
and normotensive pregnancies
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 65: 477 - 480, 1986
170. Moore K.L.
Embryologie
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1980
171. Morcos S.F., M.O. Lobb
The antenatal diagnosis by ultrasonography of type III
congenital cystic adenomatoid malformation of the
lung. Case report
British J. of Obstetrics and Gynecology, Sept. 1986,
Vol. 93, 1002 - 1005

172. Mostoufi-Zadek M., L.M. Weiss, Sh. G. Driscoll
Nonimmune hydrops fetalis: a challenge in perinatal
pathology
Human Pathol. 16: 785, 1985
173. Mrozik Elfriede
Problematik und Möglichkeiten der Fetalchirurgie
Geburtsh. u. Frauenheilk. 45, 1985, 503 - 510
174. Mulz J., M.J. Wagner
Wert der Sonographie für die prenatale Mißbildungs-
diagnostik
in: Judmaier G., H. Frommhold, A. Kratochwil
Ultraschalldiagnostik 84, Thieme, Stuttgart, New Work,
p 326
175. Murken J., H. Cleve
Humangenetik
Enke Verlag, 3. Auflage, 1984
176. Nakayama R., D. Yamada, V. Steinmiller, E. Hsia,
R.W. Hale
Hydrops fetalis secondary to bart hemoglobinopathy
Obstet. Gynecol., 67: 176, 1986
177. Nelson L.H., S.G. Anderson, M.F. Penry
The wavering midline: a diagnostic sign of fetal
hydrocephalus
Am. J. Obstet. Gynecol., 149, 662, 1985
178. Newman G.C., A.J. Buschi, N.K. Sugg, Th. E. Kelly,
J.Q. Miller
Dandy-Walker Syndrome diagnosed in utero by ultra-
sonography
Neurology 1982, 32: 180 - 4
179. Nicolaides K.H., C.H. Rodeck, C.M. Gosden
Rapid karyotyping in non-lethal fetal malformations
The Lancet, 1986, 283 - 287

180. Nicolaides K.H., C.H. Rodeck, J. Lange, J. Watson,
C.M. Gosden, D. Miller, R.S. Mibashan, C. Moniz,
P. Morgan - Capner, S. Campbell
Fetoscopy in the assessment of unexplained fetal
hydrops
British J. of Obstetrics and Gynecology, July 1985,
Vol. 92, 671 - 679
181. Nora J.J., A.H. Nora
The evaluation of specific genetic and environmental
counseling in congenital heart disease
Circulation, 57: 205, 1978
182. Ounsted M.
Risk factors associated with small - for - dates and
large - for - dates infants
British J. of Obstetrics and Gynecology 3/1985,
Vol. 92, pp 226 - 232
183. Patt V., M. Niesen
Dystokie durch fetale Mißbildungen und Anomalien
des mütterlichen Genitale
Gynäkologe 7, 1974, 106 - 115
184. Pearce J.M., S. Campbell
The prenatal diagnosis of fetal urinary tract ano-
malies
in: Rodeck C.H., K.H. Nicolaides
Prenatal Diagnosis, London, 1984
185. Peleg D., A.M. Golichowski, W.D. Ragan
Fetal hydrothorax and bilateral pulmonary hypoplasie
Acta Obstet. Gynecol. Scand., 64: 451 - 453, 1985
186. Pfeiffer K.H., P. Hermann
Sonographische Befunde bei Atresien im fetalen Gastro-
intestinaltrakt
in: Lutz H., L. Reichel
Ultraschalldiagnostik 83, p 32

187. Platt L.D., S.H. Gölde, R. Artal, G. Frohlich,
O. Alfi
False negative maternal serum alpha-fetoprotein
determinations in myelodysplasia: the role of ultra-
sound
Am. J. Obstet. Gynecol., Vol. 144 Nr. 3, 1982, 352
188. Pok Judith
Pränatale Diagnose einer hohen Darmobstruktion
Ultraschall 3, 1982, 225 - 227
189. Potter Edith L.
Bilateral absence of ureters and kidneys
Obstetrics and Gynecology 25 Nr.1, 1965
190. Potter Edith L.
Bilateral renal agenesis
J. Pediat. 29: 68, 1946
191. Potter Edith L.
Universal edema of the fetus unassociated with
erythroblastosis
Am. J. Obstet. Gynecol. , 46: 130, 1943
192. Potter Edith L.
Facial characteristics of infants with bilateral
renal agenesis
Am. J. Obstet. and Gynec., 51: 885, 1946
193. Quinlan R.W., A.C. Cruz, J.F. Huddleston
Sonographic detection of fetal urinary-tract anomalies
Obstet. Gynecol., 67: 558, 1986
194. Rabe D., H.J. Hendrik, W. Leucht, H. Roth,
Ch. Walter, W. Schmidt
Ventrale Bauchwanddefekte - antenatale Diagnose,
Schwangerschaftsverlauf und postpartale Therapie
Geburtsh. u. Frauenheilk., 45, 1985, 176 - 182

195. Rabe D., W. Leucht, H.J. Hendrik, R. Boos, W. Schmidt
Sonographische Beurteilung der Fruchtwassermenge:
Oligohydramnion - Bedeutung für den Schwangerschafts-
und Geburtsverlauf
Geburtsh. u. Frauenheilk., 46, 1986, 422 - 426
196. Ramsokoff D.F.
Problems of spectrum and bias in evaluating the
efficacy of diagnostic tests
N. Engl. J. Med. 299, 1978, 926 - 930
197. Ramzin M.S.
Prognostic significance of abnormal ultrasonographic
finding during the second trimester of gestation
J. Perinat. Med. 1, 1973, 60
198. Ramzin M.S., M.J. Hinselmann, F. Allermann,
S. Nöpflin
Ultrasound screening program for detection of fetal
malformations
J. Perinatal. Med. 10, 1982, 2, 79 - 80
199. Rayburn W., Ch. Sander, M. Barr, R. Rygiel
The stillborn fetus: placental histologic examina-
tion in determining a cause
Obstet. Gynecol. 65: 637, 1985
200. Redford D.H.A., M.B. Mc Nay, M.J. Whittle
Gastroschisis and exomphalos: precise diagnosis by
midpregnancy ultrasound
Br. J. of Obstet. and Gynecol., January 1985, Vol. 92,
pp 54 - 59
201. Reece E.A., J.C. Hobbins
Diabetic embryopathy : pathogenesis, prenatal dia-
gnosis and prevention
Obstet. and Gynecol. Survey. Vol. 41, Nr. 6, 1986,
pp 325 - 335

202. Reinthaler A., J. Deutinger
X-chromosomal rezessiv vererbter Hydrocephalus mit angeborener Ayuäduktstenose
Z. Geburtsh. u. Perinat. 189, 1985, 244 - 246
203. Rempen A., A. Feige, H.R. Osterhage, K. Fiedler
Pränatale Diagnostik und postnataler Verlauf bei Fehlbildungen der Nieren und Harnwege
Geburtsh. u. Frauenheilk. 46, 1986, 366 - 374
204. Rempen A., H. Kaesemann, A. Feige, K. Fiedler
Sonographische Pränataldiagnostik und klinische Konsequenzen bei Dünndarmobstruktionen
Z. Geburtsh. u. Perinat. 190, 1986, 73 - 82
205. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutter-schaftsrichtlinien) in der Neufassung vom 10.12.1985 (Beilage Nr. 60a zum Bundesanzeiger 1986 Nr. 38 vom 27.3.1986)
206. Rodeck C.H.
The management of severe rhesus isoimmunization by fetoscopic intravascular transfusions
Am. J. Obstet. Gynecol. 150, 6, 769, 1984
207. Rodeck C.H., K.H. Nicolaides
Die Anwendung der Fetoskopie bei fetaler Therapie
Gynäkologe 17: 52, 1984
208. Roopnarinesingh S., S. Ramsewak
Decreased birth weight and femur length in fetuses of patients with the sickle-cell trait
Obstet. Gynecol. 68: 46, 1986
209. Rott H.-D.
Zur Frage der Schädigungsmöglichkeit durch diagnostischen Ultraschall
Ultraschall 2, 1981, 56 - 64

210. Rubin Judith D., Ch. Ferencz
Subsequent pregnancy in mothers of infants with
congenital heart disease
Pediatrics 76: 371, 1985
211. Sabbagha R.E., R.K. Tamura, S.D. Compo
Antenatal ultrasonic diagnosis of genetic defects
Clin. Obstet. Gynecol. 24, 1981, 4, 1103 - 1120
212. Sandritter W., C. Thomas
Makropathologie
6. Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart, 1977
213. Sato A., Yamaguchi S.-M., M. Sato, M. Suzuki
Growth of the fetal kidney assessed by Real-Time
ultrasound
Gynecol. Obstet. Invest. 20: 1 - 5, 1985
214. Schäfer F.W.
Präpartale Ultraschalldiagnostik von Mißbildungen
an der I. Frauenklinik der Universität München
von 1979 bis 1981
Inauguraldissertation I. UFK München
215. Schaler J., Y. Frankel, J. Avigad, S. Mashlach
Spontaneous intestinal perforation in utero ultra-
sonic diagnostic criteria
Am. J. Obstet. Gynecol. 144, 1982, 7, 855 - 857
216. Schammen M.W., H.L. Nadler
X-linked hydrocephalus
J. Med. Genet. 5: 326, 1968
217. Schenker L.
Fetal cardiac arrhythmias
Obstet. Gynecol. Surv. 34, 1979, 561 - 572
218. Schillinger H., W. Klosa, H.G. Hillemanns
Das gepulste Dopplerverfahren
Gynäkologe 18: 125 - 126, 1985

219. Schinzel A., G. Savoldelli
Pränatale Ultraschalldiagnostik des Jeune Syndroms,
der asphyxierenden thorakalen Dysplasie
in: Judmaier G., H. Frommhold, A. Kratochwil
Ultraschalldiagnostik 84, Thieme, Stuttgart,
New York
220. Schinzel A., G. Savoldelli, J. Briner, W. Schmid
Prenatal ultrasonographic diagnosis of holopros-
encephaly, two cases of cebocephaly and two of
cyclopia
Arch. Gynecol., 1984, 236: 47 - 53
221. Schlensker K. - H., H. Günther, A. Bolte
Pränatale Diagnose einer fetalen Meconiumperitonitis,
Therapie und Verlauf
Geburtsh. u. Frauenheilk. 44, 1984, 435 - 440
222. Schlensker K.-H., B. Koos, E. Godehardt
Form und intrauterines Wachstum des Kopfes bei
BEL-Kindern
in: Lutz H., L. Reichel
Ultraschalldiagnostik 83, S. 46, Thieme, Stuttgart,
New York
223. Schlotter C.M.
Antepartale nichtinvasive Abklärung persistierender
Rhythmusstörungen des fetalen Herzens
Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 1981, 32 - 35
224. Schmidt R., R. Boos, W. Schmidt
Diagnose einer Holoprosencephalie mit Zyklops des
Feten
Geburtsh. und Frauenheilk. 46, 1986
225. Schmidt W., J. Cseh, K. Hara, F. Kubli
Maternal perception, tocodynamometric findings and
Real-Time ultrasound assessment of total fetal
activity
Int. J. Gynecol. Obstet. 1984, 22: 85 - 90

226. Schmidt W., E. Harms, D. Wolf
Successful prenatal treatment of non-immune hydrops
fetalis due to congenital chylothorax. Case report
British J. of Obstet. and Gynecol., July 1985,
Vol. 92, pp 685 - 687
227. Schmidt W., J.H. Hendrik, D. Heberlin, F. Kubli
Mißbildungsdiagnostik mittels Ultraschall
in: Ultraschalldiagnostik 80 (3-Ländertreffen 1980)
Thieme Verlag, Stuttgart, New York
228. Schmidt W., F. Kubli
Early diagnosis of severe congenital malformations
by ultrasonography
J. Perinat. Med. 10, 1982, 233
229. Schmidt W., F. Kubli, T. Schroeder
Ultrasonographische Befunde beim Potter-Syndrom
Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 1981, 374 - 381
230. Schmidt W., W. Leucht, R. Boos, S. Tariverdian,
D. Rabe, Ch. Walter, D. Heberling
Sonographische Diagnostik schwerer fetaler Fehl-
bildungen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 45, 1985, 511 - 524
231. Schotten A., Hörnchen, K.-J. Eßer
Ascites beim Neugeborenen
Antenataldiagnose durch Ultraschall
Geburtsh. u. Frauenheilk. 41, 1981, 410 - 412
232. Schramm T.
Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaft
Münchener Medizinische Wochenschrift 13, 1987
233. Schramm T., E. Brusis
Ultrasonographische Diagnostik einer fetalen Lungen-
cyste
Geburtsh. u. Frauenheilk. 46, 1986, 118 - 120

234. Schramm T., E. Brusis, M. Baumgärtner, E. Mayer
Sonographische Diagnostik fetaler Entwicklungs-
störungen an der I. Frauenklinik der Universität
München im Jahre 1984
Geburtsh. u. Frauenheilk. 45, 1985, 714 - 718
235. Schramm T., K. Gloning, E. Brusis
Pränatale Ultraschalldiagnostik
in: Murken J. D.
Pränatale Diagnostik, Enke Verlag, Stuttgart 1986
236. Schramm T., K.Ph. Gloning, E. Brusis, A. Zach
Sonographische Differentialdiagnose der Mangel-
entwicklung, Erfahrungen im Rahmen einer Intensiv-
sprechstunde
Vortrag, gehalten auf der Tagung der Bayer. Gynä-
kologen Gesellschaft, Lindau 1986
237. Schramm T., A. Zach, G. Gloning, E. Brusis
(I. UFK München)
Validierung der pränatalen Sonographie durch den
Vergleich mit postpartalen Befunden
Vortrag gehalten vor der Dtsch. Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe, 46. Tagung, Düsseldorf
22. - 26.9.1986
238. Schulman J. D.
Prenatal treatment of biochemical disorders
Seminars in Perinatology, Vol. 9, Nr. 2, July 1985,
pp 75 - 78
239. Schwartz Z., Z. Katz, A. Zosmer, E. Dreasen,
M. Lancet, M. Sagiv
Polyhydramnions caused by giant alveolar granular
cell myoblastoma
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 65: 519 - 521, 1986
240. Secher N.J., J. Kaern, P.K. Hansen
Intrauterine growth in twin pregnancies:
prediction of fetal growth retardation
Obstet. Gynecol. 66: 63, 1985

241. Seeds J.W.
Impaired fetal growth: Definition and Clinical
Diagnosis
Obstet. Gynecol. 64: 303, 1984
242. Seeds J.W., W.N.P. Herbert, W.A. Bowes,
R.C.Cefalo
Recurrent idiopathic fetal hydrops: results of
prenatal therapy
Obstet. Gynecol 64: 309, 1984
243. Selvaggi L., G. Loverro, G. Pace, C. Bettocchi,
F.P. Selvaggi
The role of prenatal diagnosis in the perinatal
management of urinary tract abnormalities
J. Perinat. Med. 13, 1985, 79
244. Shalev E., E. Weiner, E. Feldman, H. Zuckerman
Prenatal diagnosis of placental hemangioma -
clinical implication: a case report
Int. J. Gynecol. Obstet., 1984, 22: 291 - 293
245. Simpson J.L., R.E. Sabbagha
Failure to detect polycystic kidneys in utero by
second trimester ultrasonography
Hum. Genet. 60, 1982, 295
246. Simpson T.J., M.S. Golbus
In utero fetal hematopoietic stem celltrans-
plantation
Seminars in Perinatology, Vol. 9, Nr. 2, July 1985
247. Smith D. W.
Recognizable patterns of human malformations
Sounders, London, Toronto, 1982
248. Spinnato J.A., D.C. Shaver, G.S. Flinn,
B.M. Sibai, D.L. Watson, J.Marin-Garcia
Fetal supraventricular tachycardia: in utero
therapy with digoxin and quinidine
Obstet. Gynecol. 64: 730, 1984

249. Stanley O.H., B.D. Speidel
"Cath-up" following severe intrauterine retardation
of head growth
J. Perinat. Med. 13, 1985, 253
250. Staudach A.
Fetale Anatomie im Ultraschall
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1986
251. Staudach A., R. Laßmann, W. Rosenkranz, M. Engels,
H. Joos, J. Rucker
Pränatale Diagnose fetaler Entwicklungsstörungen -
das Modell eines interdisziplinären Teams
in: Kowalewski S. (ed)
Pädiatrische Intensivmedizin VI, Thieme, Stuttgart,
New York, 1984
252. Stempel L.E.
Eenie, meenie, minie, mo ... what do the data
really show?
Am. J. Obstet. Gynecol. 144, 1982, 745 - 752
253. Stochdorph O.
Nervensystem
in: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und
Pathologischen Anatomie
hrsg. von Eder M., P. Gedijk
Springer Verlag, Berlin, 1977
254. Stochdorph O.
Pathologische Anatomie der Myelomeningocele und des
Hydrocephalus
Skriptum 1- 8
255. Stocker J. Th., J.E. Madwell, R.H. Drake
Congenital cystic adenomatoid malformation of the
lung, classification and morphologic spectrum
Hum. Pathol. 8, 1977, 155
256. Straub E.
in: Hohenfellner R., Zingg E.J. (Hrsg.)
Urologie in Klinik und Praxis
Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1983

257. Taine E., P. Hänninen, M. Gronroos
Viral infections in pregnancy
Acta Obstet. Gynecol. Scand. 64: 167 - 173, 1985
258. Takayama M., H. Soma, S. Yaguchi, H. Funayana,
K. Fujiwara. H. Iris, S. Yamabe
Abnormally large placenta associated with Beckwith-
Wiedemann Syndrome
Gynecol. Obstet. Investigations 22: 165 - 168, 1986
259. Tan H.L., F.E. Lomas, C.H. Rance, P.J. Sullivan
Antenatal diagnosis of omphalocele and planned
primary closure at birth. Case reports
Brit. J. of Obstet. and Gynecol., Juli 1985, Vol. 92,
pp 768 - 771
260. Terinde R., P. Kozlowski, A. Losse, E.A. Müller
Fetale Mißbildungsdiagnostik am Prüfstein medizi-
nischer Ethik
in: Otto R.Ch., P. Schnaars
Ultraschalldiagnostik 85, Thieme, Stuttgart, New York,
p 92
261. Turnock R.R., R. Shawis
Management of fetal urinary tract anomalies detected
by prenatal ultrasonography
Arch. Dis. Child. 59: 962, 1984
262. Usandizaga M., J. Ortiz-Caro, J.A. Celorio,
F. Calero, J.J. Garcia Elvira, J.A. Usandizaga
Zur Definition der intrauterinen Wachstumsretar-
dierung
Geburtsh. u. Frauenheilk., 44, 1984, 656 - 658
263. Van der Vange Nina, H.W. Bruinse
Hydrops fetalis associated with inferior vena cava
thrombosis
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 21, 1986,
113- 115

264. Vecchietti G., F. Borruto
Ascites des Föten - Intrauterine Diagnose und
Punktionsbehandlung von Ultraschall
Ultraschall 3, 1982, 222 - 224
265. Veille J.C., C. Sunderland, R.M. Bennett
Complete heart block in a fetus associated with
maternal Sjögren's syndrome
Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, 151: 660-1
266. Venn H.J., H. Weis, K. Zerres, M. Hansmann
Sonographische Differentialdiagnose cystischer Ver-
änderungen der fetalen Niere
in: Otto R.Ch., F.X. Jann
Ultraschalldiagnostik 82, p 156, Thieme, Stuttgart,
New York
267. Vietor K., C. Simon
Herzkrankheiten
in: Klinische Pädiatrie
hrsg. von Simon C.
Schattauer Verlag, Stuttgart, 1980, 199 - 248
268. Villar J., J.M. Belizan
The evaluation of the methode used in the diagnosis
of intrauterine growth retardation
Obstetrical and Gynecological Survey, Vol. 41, Nr. 4,
187 - 199, 1986
269. Vintzileos A.M., W.A. Campbel, S. Neckles,
C.L. Pike, D.J. Nochimson
The ultrasound femur length as a predictor of fetal
length
Obstetrics and Gynecology, Vol. 64, Nr. 6, 12/1984,
pp 779 - 782
270. Visser G.H.A., A. Huisman, P.W.F. Saathof,
H.A.M. Sinnige
Early fetal growth retardation: obstetric back-
ground and recurrence rate
Obstet. Gynecol. 67: 40, 1986

271. Voigt H.J., H.P. Hümmer, B. Böwing
Pränatale Ultraschalldiagnose einer Jejunalatresie
Z. Geburtsh. u. Perinat. 189, 1985, 144 - 146
272. Voigt H.J., H. Singer
Fetale Arrhythmien
Geburtsh. u. Frauenheilk., 45, 1985, 351 - 359
273. Wald N.J., R.D. Barlow, H.S. Cuckle, A.C.
Turnbull, C. Goldfine, J.E. Haddow
Ratio of amniotic fluid acetylcholinesterase to
pseudocholinesterase as an antenatal diagnostic test
for exomphalos and gastroschisis
Brit. J. of. Obstet. and Gynecology , September 1984,
Vol. 91, pp 882 - 884
274. Wald N.J., H.S. Cuckle
Amniotic fluid acetylcholinesterase electrophoresis
as a secondary test in the diagnosis of anencephaly
and open spina bifida in early pregnancy
Lancet 2, 1981, 321
275. Wald N.J., H. Cuckle
Maternal serum alpha-fetoprotein measurement in
antenatal screening for anencephaly and spina bi-
fida in early pregnancy
Lancet I, 1977, 1323
276. Wald N.J., H.S. Cuckle
Neural-tube defects: screening and biochemical
diagnosis in: Prenatal Diagnosis, Rodeck C.H.,
K.H. Nicolaides (eds)
Chichester: Wiley, 1984, S. 219
277. Warkany J.
Congenital malformation
Year Book Medical Publishers, Chicago, 1971
278. Warkany J., R.J. Lenure, M.M. Cohen
Hydrocephaly
in: Mental retardation and congenital malformation
of the central nervous system
Chicago Year Book, 1981, 48

279. Watson J., S. Campbell
Antenatal evaluation and management in nonimmune
hydrops fetalis
Obstet. Gynecol. 67: 589, 1986
280. Weckstein L.N., A.R. Boucher, H. Tucher, D.N. Gibson,
M.A. Rettenmaier
Accurate diagnosis of early ectopic pregnancy
Obstetrics and Gynecology, Vol. 65, Nr. 3, March 1985,
S. 393
281. Weiß H., U. Rossek, K. Zerres, J. Wißkirchen,
F. Paulussen
Pränatale Diagnose eines Thanatophoren Zwergwuchses
mit Kleeblattschädel - ultrasonographische Befunde,
humangenetische Aspekte
Geburtsh. u. Frauenheilk. 44, 1984, 525-528
282. Weiß H., K. Zerres, M. Hansmann
Pränatale Diagnose zystischer Nierenveränderungen
mit Hilfe der Ultraschalltechnik
Ultraschall 2: 205, 1981
283. Weitzel H.K.
AFP - Diagnostik in der Geburtshilfe
in: Martius G., M. Schmidt-Gollwitzer
Differentialdiagnose in Geburtshilfe und Gynäkologie
S. 327 - 333, Thieme Verlag, Stuttgart, 1984
284. Wernicke K., F. Kubli, W. Schmidt, R. Boos
Fetale Arrhythmien
Z. Geburtsh. u. Perinat. 188, 1984, 105 - 114
285. Weyand M., D. Weisner
Wachstumskurven fetaler Extremitätenknochen im
II. und III. Trimenon
in: Judmaier G., H. Frommhold, A. Kratochwil
Ultraschalldiagnostik 1984, p 343
Thieme, Stuttgart, New York

286. Williamson R.A., M.W. Varner, S.S. Grant
Reduction in amniocentesis risk using a real-time
needle guide procedure
Obstet. Gynecol. 65: 751, 1985
287. Winick M.
Fehlernährung und Nervensystem bei Tieren und
Menschen
in: Dudenhausen J.M., E. Saling (Hrsg.)
Perinatale Medizin, Bd. IV, Thieme, Stuttgart, 1973,
S. 295
288. Winter R.
Die Diagnose angeborener Mißbildungen mittels
Ultraschall
Ultraschall 2: 235, 1981
289. Wisser J., R. Bald, R. Knitza
Indikationen zur vorzeitigen Beendigung der
Schwangerschaft nach Diagnostik lebensfähiger fetaler
Entwicklungsstörungen
Gynäk. Rdsch. 25: suppl. 2, pp 271 - 273, 1985
290. Witkowski Regine, O. Prokop
Genetik erblicher Syndrome und Mißbildungen
Wörterbuch für die Familienberatung Teil I
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1983
291. Witt D.R., J.G. Hall
Approach to multiple congenital anomaly syndroms
Seminars in Perinatology, Vol. 9, Nr. 3, April 1985
292. Wladimiroff J.W.
The fetus as a cardiac patient
International Symposium: The Fetus as a Patient
St. Stefan, Jugoslawia 4. - 7.6.84
293. Wladimiroff J.W., M.F. Niermeijer, J. Laar,
M. Jahoda, P.A. Stewart
Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia by Real-
Time-Ultrasound
Obstet. Gynecol. 63: 360, 1984

294. Wladimiroff J.W., H.H. Tonge, P.A. Stewart,
A. Reuss
Severe intrauterine growth retardation; assessment
of its origin from fetal arterial flow velocity wave-
forms
Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 22, 1986,
23 - 28
295. Wong P.C., S. Arulkumaran, S.S. Ratnam, M. Pang
Acute polyhydramnions and cord presentation -
complication of chorioangioma of the placenta -
a case report
Int. J. Gynecol. Obstet., 1986, 24: 61 - 64
296. Worthen Nancy, F. Gonzalez
Septate Uterus: Sonographic diagnosis and
obstetric complications
Obstet. Gynecol. 64: 349, 1984
297. Zander J.
Grenzen der ärztlichen Behandlungspflicht bei
schwerstgeschädigten Neugeborenen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 46, 1986, 665 - 666
298. Zerres K., H.J. Födisch
Kongenitale Zystennieren. Probleme der Klassifika-
tion aus morphologischer und humangenetischer Sicht
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 66: 285, 1982
299. Zimmermann H.J., M. Dziuba, K. Mühlhaus
Zum Problem der pränatalen Diagnose: Gestroschisis -
Kinderchirurgische Überlegungen und Bericht über
13 Fälle
Z. Geburtsh. u. Perinat. 189, 1985, 188 - 191



DANKSAGUNG

Die vorliegende Arbeit wurde von Juli 1985 bis Januar 1987 an der I. Frauenklinik der Universität München unter Leitung von Herrn Prof. Dr. J. Zander durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. J. Zander möchte ich für die Überlassung des Themas danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Th. Schramm für seine stete Hilfsbereitschaft, seine Anregungen und guten Ratschläge bei zahlreichen Problemen.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeitern der Ersten Frauenklinik der Universität München, die mir die Bearbeitung des Themas erleichtert haben.



LEBENS LAUF

Angaben zur Person:

Alexandra Birgitta Maria Zach,
geboren am 5. Mai 1962 in München
1. Tochter des Zahnarztes
Dr. Helmut Zach und seiner Ehefrau
Hannelore Zach, geb. Feß

Schulbildung:

1968-1972 Volksschule in Feldkirchen
1972-1981 Edith-Stein-Gymnasium München
mit Abitur-Abschluß

Studium:

WS 1981/82 Studium der Physik, das ge-
mäß § 12 Abs. 1 Nr. 1 und § 12 Abs. 4
ÄAppO als Studienhalbjahr auf den vor-
klinischen Teil des Studiums der Human-
medizin angerechnet wurde
SS 1982-SS1987 Studium der Humanmedizin
5.9.1983 Ärztliche Vorprüfung
16.4.1985 1. Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung
8.9.1986 2. Abschnitt der Ärztlichen
Prüfung

Angaben zur Person:

Alexander Friedrich Karl
geboren am 2. Mai 1801 in
1. Tochter des
Dr. Heinrich Karl und seiner
Konradine Kath. geb. 1801

Schulbildung:

1808-1811 Gymnasium in
1811-1812 Gymnasium in
mit Abitur

Erziehung:

von 1808/09 bis 1811/12
von 1812/13 bis 1815/16
hauptsächlich in
Klinische Teil des Studiums
medizinisch

von 1815/16 bis 1818/19

2. 1818/19

1819/20

Erziehung

2. 1820/21

Erziehung

